

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

THÈSE

No 394

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PAR

Réza Khan ISPAHANY

Chevalier de la Légion d'Honneur
Né à Ispahan (Iran) le 6 mai 1892

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES AZOTÉMIES EXTRA-RÉNALES
PAR OLIGURIE HABITUELLE
ET DE LEURS FORMES ÉVOLUTIVES

Président : M. ABRAMI, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1940

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PAR

Réza Khan ISPAHANY

Chevalier de la Légion d'Honneur

Né à Ispahan (Iran) le 6 mai 1892

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES AZOTÉMIES EXTRA-RÉNALES
PAR OLIGURIE HABITUELLE
ET DE LEURS FORMES ÉVOLUTIVES

Président : M. ABRAMI, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1940

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique.....	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET
Clinique de la Tuberculose	TROISIER..
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie.....	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale.....	N...
	HAZARD.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY Pathologie médicale.
 BÉNARD (Henri) . Pathologie médicale.
 BERNARD Étienne Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.) .. Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD..... Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER ... Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD..... Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET. Physiologie.
 DE GENNES Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique
 JOANNON Hygiène.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUÉJOUL ... Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) . Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI . Neurologie et Psychiatrie
 MÉNÉGAUX Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET .. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIÈVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SÉNÈQUE..... Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.
 GUÉNIOT..... Obstétrique.
 HEITZ-BOYER.. Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS... Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 SCHWARTZ Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL... Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ALAJOUANINE ..	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN		BROCQ.....	
BRULÉ		CADENAT.....	
CHABROL.....		GATELLIER	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR - VALLERY - RADOT			
SÉZARY			
	MM.		
	ECALLE	} Clinique obstétricale.	
	METZGER		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Au seuil de ce modeste travail, nous nous faisons un devoir de déposer l'expression de nos hommages de profond respect et de gratitude aux pieds de notre Auguste Souverain,

SA MAJESTÉ RÉZA CHAH PAHLÉVI

à Qui la jeunesse iranienne doit son vigoureux et admirable essor dans le domaine béni du Savoir.

RÉZA ISPAHANY.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

PRÉFACE

En la plupart des domaines, le clinicien peut faire œuvre de physiologiste sagace, percevoir et résoudre par les seuls effets d'une observation patiente et d'une expérimentation aux moyens rudimentaires, mais rigoureux, une multitude de problèmes qui échappent à l'homme de laboratoire. Les conditions qui, dans la nature, sont capables d'imposer à tel ou tel de nos organes un mode de fonctionnement anormal sont en effet tellement variées et si nombreuses, qu'elles dépassent très largement les possibilités de la physiologie expérimentale. De là, les acquisitions chaque jour plus nombreuses que doit à la Clinique, la Physiologie. La Pathologie réalise à tout moment des expériences dont la diversité, la finesse, la précision, défient l'habileté du scalpel le plus ingénieux. Au médecin qui en est le témoin et sait en comprendre le sens, elles apportent, sur le fonctionnement de nos appareils organiques, des éclaircissements de premier ordre.

Ainsi en est-il de la Physiologie rénale. Malgré le nombre et l'importance des travaux purement expérimentaux des écoles de BARCROFT, de CUSHNY, de STARLING sur le mécanisme de la sécrétion rénale, toute cette physiologie reste dominée par les découvertes de Fernand WIDAL sur la pathogénie des

œdèmes, sur l'existence des rétentions hydro-chlorurées et des rétentions azotées au cours des néphropathies humaines, sur le comportement du rein à l'égard du chlorure de sodium et de l'urée. L'admirable chapitre de médecine expérimentale que représente son œuvre sur les maladies des reins est la préface obligée de tout essai de synthèse sur le fonctionnement du rein normal.

L'étude présentée au public médical par le Dr. R. ISPAHANY offre ce caractère particulier qu'elle envisage un problème qui, bien que d'apparence pathologique, concerne cependant un rein sain. Chez un certain nombre de sujets, on constate l'existence d'une rétention azotées, assez importante pour doubler la quantité d'urée normalement contenue dans l'organisme : phénomène certainement pathologique. Et cependant, tout permet de penser que le rein de ces sujets est sain. Alors, d'où provient le trouble fonctionnel ? Il résulte uniquement d'une réduction de la diurèse aqueuse. La preuve en est qu'en ramenant celle-ci, par une ingestion d'eau suffisante, à son taux normal, on voit immédiatement disparaître l'hyperazotémie. Exemple nouveau d'un problème de physiologie, posé par l'observation clinique et résolu par une expérimentation des plus simples.

C'est à l'étude approfondie de ces faits que le Dr. ISPAHANY a consacré ce travail. Observés et minutieusement décrits dès 1929 par le clinicien si averti qu'est Jules COTTET, sous le nom d'« azotémie extra-rénale par oligurie », ces faits offrent au méde-

cin un intérêt considérable, et à des points de vue très divers. Physiologiquement, ils soulèvent, en effet, d'importants problèmes, car ils semblent en contradiction avec les lois d'Ambard sur le pouvoir de concentration du rein normal et en particulier avec la « loi de la concentration maxima ». Ils posent la question de savoir si, par sa longue persistance, la perturbation fonctionnelle ainsi imposée à un rein primitivement normal n'est pas capable d'en provoquer l'adultération, — nouvel exemple possible d'un trouble dynamique susceptible d'aboutir à la constitution d'une lésion.

Pratiquement, ils impliquent la nécessité, pour le médecin, de toujours s'inquiéter, en présence d'une azotémie de signification problématique, de la valeur de la diurèse aqueuse concomitante. Faute de s'y astreindre, de très graves erreurs de pronostic et de traitement en résultent, dont les malades font tous les frais.

Tout médecin lira avec infiniment d'intérêt le travail du Dr. ISPAHANY. Spécialement intéressé aux choses de la Pathologie rénale, dont il a pris le goût, il y a près de vingt ans, dans la Clinique du Professeur Fernand WIDAL, il traite d'un sujet qu'il connaît mieux que personne, ayant eu soin de suivre et d'étudier lui-même, dans mon service de l'Hôpital Broussais, un certain nombre de sujets atteints de ces « azotémies par oligurie ».

P. ABRAMI.

Le 1^{er} Février 1940.

INTRODUCTION

La recherche de plus en plus systématique des variations de l'urée sanguine a permis d'individualiser les azotémies dues à une insuffisance de la diurèse. Elles ont été étudiées, dès 1929, par Jules COTTET sous la dénomination de « Syndrome d'azotémie extra-rénale par oligurie ».

Le but de ce travail est de mettre en lumière l'aspect physiologique de ce syndrome et d'étudier les répercussions sur le rein d'une oligurie habituelle de longue durée.

Nous insisterons tout particulièrement sur l'azotémie extra-rénale, de faible taux, par oligurie, provoquée par l'insuffisance de l'ingestion hydrique. On observera ce syndrome chez des sujets qui se soumettent, volontairement ou involontairement, à une restriction de boisson.

Nous rattacherons à ce syndrome les azotémies extra-rénales survenues chez des sujets, généralement gros mangeurs, dont l'alimentation protéinique est excessive, et qui tout en buvant normalement ne peuvent éliminer l'excès d'urée offerte aux reins.

C'est ce que Jules COTTET appelle oligurie relative par rapport à l'alimentation.

L'oligurie peut être la conséquence d'une déperdition excessive d'eau, soit d'origine physiologique, comme c'est le cas chez des sujets qui transpirent d'une façon exagérée, soit d'origine pathologique, observée chez des sujets atteints de troubles gastro-intestinaux s'accompagnant d'un état diarrhéique habituel.

Ce qui caractérise ces azotémies, c'est que le taux de l'urée sanguine baisse aussitôt que, par un traitement approprié, la diurèse normale se rétablit. De plus, l'examen clinique, celui des urines et les épreuves fonctionnelles rénales permettent d'affirmer l'absence de signe de néphrite.

Mais lorsque l'oligurie se prolonge pendant longtemps, l'hyperconcentration des urines entraînera des altérations du fonctionnement rénal que nous étudierons sous le titre d' « insuffisance rénale secondaire » (à l'azotémie extra-rénale par oligurie habituelle).

Il nous est impossible d'étudier dans ce travail certaines azotémies extra-rénales par oligurie où la diminution de la diurèse est provoquée par un trouble du métabolisme du chlorure de sodium. De même, nous ne ferons que mentionner les cas où l'oligurie résulte d'un trouble circulatoire, d'une affection hépatique ou d'une destruction exagérée des tissus. Ces azotémies d'origine complexe sortent du cadre de ce travail.

Enfin, l'étude des azotémies extra-rénales par oligurie nous amènera tout naturellement à des conclusions thérapeutiques. Chez de tels malades il suffira de rétablir une ingestion hydrique normale, équilibrée à la quantité de protéines alimentaires, pour que le taux de l'urée sanguine revienne rapidement à sa valeur normale. En cas de perte excessive d'eau, soit par voie cutanée, soit par voie intestinale, il suffira d'éviter ces déperditions pour rétablir la diurèse et les troubles dus à l'azotémie cesseront sans qu'il soit nécessaire de recourir à un régime spécial.

La connaissance de ces azotémies par oligurie offre donc un double intérêt : D'une part, un intérêt d'ordre pratique, car il est très important de les dépister pour pouvoir éviter des erreurs de diagnostic et de pronostic des plus préjudiciables aux sujets qui présentent ces troubles ; d'autre part, pour pouvoir les traiter comme il convient.

En second lieu, leur intérêt d'ordre théorique n'est pas moindre. Elles soulèvent, en effet, un important problème de physiologie pathologique : celui de la valeur fonctionnelle des reins, et spécialement de leur pouvoir de concentration uréique, au cours des oliguries de causes diverses.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

A la suite des mémorables travaux de WIDAL et de son école, de nombreux auteurs ont étudié l'augmentation de l'urée sanguine survenant chez des sujets qui ne présentent aucun signe apparent d'altération rénale. Tout en consacrant son attention aux affections purement rénales, WIDAL a déjà reconnu l'existence et le rôle du facteur extra-rénal dans le syndrome d'azotémie lorsqu'il publia, en 1904, avec JAVAL, ses recherches sur « l'indice de rétention uréique ».

Mais ce n'est qu'après la publication des travaux de VAQUEZ et Jules COTTET (1910-1912) sur « l'Épreuve de diurèse provoquée », que l'on a pu s'apercevoir de l'importance considérable des facteurs extra-rénaux dans les troubles de l'élimination urinaire de l'eau. La pratique répétée de cette épreuve a permis à Jules COTTET d'élargir le cadre des azotémies, en ajoutant la notion de diurèse hydrique et en insistant sur son rôle dans la genèse de ce syndrome.

L'épreuve de VAQUEZ et Jules COTTET a eu un retentissement considérable en France, comme en Allemagne où VOLHARD établit en 1918 une épreuve de diurèse basée à la fois sur l'épreuve de VAQUEZ et COTTET et sur l'épreuve de la « Polyurie provoquée » d'ALBARRAN.

Si ALBARRAN a eu le mérite de mettre en valeur l'importance des variations fonctionnelles qui est la caractéristique du rein sain par opposition à la constance fonctionnelle du rein malade, il n'a tenu aucun compte de l'importance des facteurs extra-rénaux.

L'école d'AMBARD a insisté sur le fait que le travail de sécrétion des reins est un travail de concentration, et sur l'importance de la concentration maxima. Les travaux d'AMBARD sont d'une importance considérable en physio-pathologie urinaire ; cependant sa constante ne tient pas compte des facteurs extra-rénaux. C'est également AMBARD qui a insisté sur la nécessité d'une dilution suffisante des substances excrétées par voie rénale pour assurer un fonctionnement favorable du rein.

JOSUE et PARTURIER, en 1921, LAUBRY, en 1924, insistent sur l'azotémie extra-rénale des cardiaques. P. MERKLEN, en 1922, décrit les « Azotémies hors les néphrites » et nombre d'auteurs s'intéressent aux azotémies extra-rénales de causes diverses. Mais les « Azotémies extra-rénales par oligurie » n'ont été groupées et individualisées qu'en 1929, lorsque Jules COTTET publia dans le *Paris Médical* du 16 novembre 1929, « Les petites azotémies par insuffisance

de la dépuración urinaire de cause non rénale et la cure de diurèse à Évian ». Depuis, d'autres publications furent faites par le même auteur, éclairant cette question. En 1934, il introduit l'épreuve du rapport uréique hémato-urinaire en clinique, méthode tenant compte des facteurs extra-rénaux de l'azotémie. En 1936, avec Jean COTTET, il étudie les répercussions de l'hyperconcentration urinaire sur le rein. Enfin en 1938, il insiste sur l'évolution vers l'insuffisance rénale des azotémies extra-rénales par oligurie. Toutes ces notions ont été groupées dans son livre, paru en 1933, sur « Les troubles de l'élimination urinaire de l'eau ».

En 1930, le professeur ROCH de Genève publie « Les azotémies sans lésions rénales » qui ont fait l'objet d'un rapport au congrès d'Évian de 1929. Cette même année, THABAUX étudie les azotémies silencieuses des coloniaux.

Le professeur FIESSINGER étudie, en 1933, cette question en insistant sur les facteurs hépatiques de l'azotémie.

Le rapport présenté par CASTAIGNE et CHAUMERLIAC au Congrès d'Évian de 1933 est le premier, depuis les travaux de Jules COTTET, qui groupe les azotémies par oligurie et leur classification montre la complexité de cette question.

En 1934, une étude de FISCHER, en 1935 la Thèse de SIRE mettent en lumière l'importance des azotémies extra-rénales par oligurie.

CHAPITRE II

PHYSIO-PATHOLOGIE DE LA FONCTION URINAIRE

L'importance du trouble du métabolisme de l'eau dans les azotémies que nous étudions, justifie le rappel des notions physio-pathologiques de la fonction urinaire.

Nous nous limiterons, dans ce chapitre, aux seules notions de physio-pathologie urinaire, susceptibles d'éclairer le mécanisme des azotémies extra-rénales par oligurie. Alors que c'est l'aspect rénal de l'élimination urinaire qui a été envisagé par la plupart des auteurs, c'est surtout les facteurs extra-rénaux de cette élimination qui feront l'objet de notre étude. C'est, qu'en effet, les modifications de la diurèse peuvent être imputables à une cause rénale, mais aussi et le plus souvent à une cause extra-rénale ou, comme le dit Jules COPRET, à un trouble du « *transit pré-rénal* » de l'eau, ces deux facteurs pouvant du reste s'ajouter (azotémies par surcroît de CASTAIGNE).

La fonction urinaire comporte l'élimination de substances solides diverses comme l'urée, le chlorure

de sodium, l'acide urique, la créatinine, des substances colorantes, des médicaments, toutes ces substances étant suffisamment diluées dans l'eau.

Nous envisagerons seulement l'élimination des deux composants les plus importants de l'urine : *l'urée et l'eau*, puisque ce sont eux qui conditionnent l'azotémie extra-rénale par oligurie. Nous ne nous préoccupons pas du rôle de l'élimination urinaire dans le maintien de la concentration moléculaire du sang, ni de son rôle régulateur de l'équilibre acido-basique de l'organisme.

TRANSIT PRÉ-RÉNAL DE L'URÉE. — Nous nous occuperons, tout d'abord, du transit pré-rénal de l'urée, dont nous examinerons les différents facteurs.

L'urée a, dans l'organisme, deux origines : elle provient tout d'abord des protéines de l'alimentation ; les molécules protéiniques sont décomposées dans leur trajet intestinal et hépatique pour aboutir à des substances de désintégration, dont le principal est l'urée. Cette urée est l'urée d'origine *exogène*.

Mais il existe aussi une urée d'origine *endogène* : c'est celle qui se formera, chaque fois qu'il y aura désintégration des tissus de l'organisme. C'est un phénomène normal, mais qui peut aboutir à un véritable trouble du métabolisme azoté dans certaines conditions pathologiques.

Provenant de l'alimentation, par l'intermédiaire du foie ou déversé directement dans le sang par les tissus, l'urée circulera dans le sang, où elle est à un

taux constant ; les variations physiologiques que ce taux subit sont, en effet, minimes, dans des conditions normales.

L'étape sanguine constitue la limite entre le facteur extra-rénal ou mieux « pré-rénal » et le facteur rénal.

De nombreuses causes sont donc susceptibles de modifier la quantité d'urée arrivant aux reins : facteur digestif ou alimentaire, hépatique, tissulaire et nerveux.

Le facteur digestif : C'est lui, qui intervient dans les azotémies extra-rénales par oligurie, chez les gros mangeurs de viande ; si la diurèse aqueuse est normale ou inférieure à la normale, les reins de ces sujets sont incapables d'éliminer l'excès d'urée, dont la rétention est à la base des troubles que Jules CORTET désigne sous le nom « d'azotémie extra-rénale par oligurie relative ». Mais il faut insister sur le fait, que cette azotémie ne se produit pas lorsque la diurèse aqueuse est proportionnelle à la quantité d'urée à excréter. Ce syndrome d'azotémie a été réalisé expérimentalement, par des auteurs américains, chez les sujets soumis à une ration excessive de protides, ayant les reins absolument indemnes de toute lésion. Les résultats de ces expériences sont conformes aux observations cliniques.

Nous verrons quel est l'intérêt de ce facteur digestif dans les troubles du métabolisme hydrique.

Le facteur hépatique : Le parenchyme hépatique est l'organe uréo-formateur le plus important de

l'organisme. Son fonctionnement exagéré, étudié par GILBERT et ses élèves sous le nom « d'hyperhépattie » peut donner lieu à une azotémie extra-rénale, qui ne doit pas être confondue avec une hépatonéphrite. Dans la première c'est l'hyperproduction d'urée qui provoque l'azotémie, alors que dans la seconde, l'atteinte rénale est manifeste, comme en témoignent les épreuves fonctionnelles rénales. Ces notions d'hyperfonctionnement hépatique ont été particulièrement mises en lumière par ROCH de Genève.

Le facteur tissulaire : Une destruction tissulaire excessive est susceptible, dans certains cas pathologiques, de déverser dans le sang une quantité trop importante d'urée. C'est ce facteur tissulaire qui est au premier plan dans l'azotémie au cours des maladies infectieuses aiguës.

Cette destruction tissulaire est encore à l'origine de certaines azotémies post-traumatiques, ou de celles que l'on observe au cours de brûlures étendues, après un jeûne prolongé, après radiothérapie.

Dans ce groupe entrent également les azotémies extra-rénales apparaissant au cours de l'ictère hémolytique et les azotémies transitoires consécutives aux hémorragies digestives où la destruction massive de globules rouges provoque une mise en liberté de substances azotées. Cependant, dans tous ces cas, l'azotémie ne se produit que, *lorsque la diurèse est insuffisante pour éliminer l'excès de substances azotées.*

Le facteur nerveux : Des observations cliniques ont démontré que l'on pouvait observer des azotémies par hyperproduction d'urée au cours de certains états méningés, d'encéphalites aiguës, d'hémorragies cérébrales ; il y aurait même un centre régulateur azoté.

Le facteur endocrinien : Certains troubles endocriniens produisent de l'azotémie, dont le mécanisme n'a pas encore été élucidé. Nous verrons, par contre, l'importance de ce facteur dans l'élimination hydrique.

ÉTAPE SANGUINE. — L'urée sera donc déversée dans le sang par le foie. Dans le sang, l'urée est à un taux relativement constant à l'état normal, variant entre 0,25 et 0,50 gr. Cette constance est assurée grâce à l'élimination urinaire de l'urée. *Il y a donc un rapport étroit entre l'urée urinaire et l'urée sanguine*, rapport qui est à la base de certaines épreuves fonctionnelles rénales, comme la constante d'Ambard, le rapport uréique hémato-urinaire de Jules COTTET, que nous étudierons plus loin.

La rétention de l'urée dans l'organisme, qui peut être étudiée grâce à la recherche de l'urée sanguine est désignée par WIDAL sous le nom d'*azotémie*, terme qui est généralement admis en France pour désigner l'augmentation de l'urée sanguine et le syndrome qui s'y attache. Cette rétention uréique est la conséquence soit de troubles du transit pré-

rénal, soit du mauvais fonctionnement rénal. *Le témoin de ces troubles sera, dans les deux cas, l'augmentation de l'urée sanguine* ; sa connaissance ne permettra donc pas de porter un jugement tranchant sur l'état des reins, contrairement à l'opinion si souvent exprimée ; seuls, l'examen clinique, l'examen des urines et certaines épreuves complémentaires, comme le rapport uréique hémato-urinaire et les épreuves de l'eau, pourront déterminer l'origine rénale ou extra-rénale de cette augmentation. WIDAL a d'ailleurs parfaitement admis l'insuffisance de la seule recherche de l'urée sanguine, puisqu'il disait, à propos de son indice de rétention uréique : « Les deux termes de cet indice sont fournis par le chiffre de l'urée sanguine, d'une part, et, de l'autre, par la quantité d'albumine contenue dans le régime fixe suivi par le malade. *C'est la comparaison de ces deux termes qui permet d'apprécier le degré de rétention uréique.* » Nous verrons par la suite le perfectionnement que cette idée reçut dans la pratique.

L'urée apportée aux reins par le sang à un taux minime sera éliminé par ces derniers à un taux de beaucoup supérieur au taux de l'urée sanguine.

TRANSIT PRÉ-RÉNAL DE L'EAU. — Le facteur rénal de cette élimination a certes été mis en lumière par les belles recherches d'ALBARRAN ; mais surtout, c'est à la suite des travaux de VAQUEZ et COTTET que le facteur extra-rénal de la diurèse aqueuse a été étudié.

L'eau introduite dans l'organisme par la voie digestive subit des influences très complexes avant d'arriver aux reins. Nous ne nous occuperons ici que de la diminution de l'élimination urinaire : de l'*oligurie*, laissant de côté l'augmentation de cette élimination : la polyurie, ainsi que les troubles du rythme.

On dit qu'il y a oligurie, quand le volume des urines des 24 heures est inférieur à la normale, celui-ci étant d'environ 1.500 centimètres cubes chez l'homme, 1.200 centimètres cubes chez la femme. Nous verrons plus loin qu'il y a lieu de distinguer à côté de cette oligurie absolue, une oligurie relative par rapport à l'alimentation.

L'oligurie résultant d'un trouble du métabolisme hydrique dans sa phase pré-rénale peut être provoquée par deux mécanismes : ou bien une *réten*tion dans l'organisme, ou bien une *déperdition* excessive, soit de cause physiologique (sudation), soit de cause pathologique (diarrhée).

Nous insisterons sur le fait que l'oligurie absolue ou relative peut résulter d'une ingestion insuffisante de liquides, soit par restriction de boisson, alors que l'alimentation protidique est normale, soit par ingestion excessive d'aliments azotés chez des sujets qui boivent normalement.

I. FACTEURS DE RÉTENTION HYDRIQUE. — Les facteurs extra-rénaux de rétention hydrique dans l'orga-

nisme sont multiples et ont donné lieu à de multiples publications.

Le facteur digestif : C'est surtout un facteur de déperdition ; cependant dans certains troubles gastro-intestinaux résultant de l'ingestion d'une trop grande quantité d'aliments, il peut y avoir une oligurie par retard dans le transit pré-rénal de l'eau. Mais c'est là un phénomène transitoire.

Le facteur hépatique : Beaucoup plus important est ce facteur dans les troubles du métabolisme hydrique. Nous rappellerons que le foie est capable de retarder la circulation de l'eau et de provoquer, comme l'ont montré GILBERT, VILLARET et JUSTIN BEZANÇON, une *opsiurie* pouvant évoluer dans certaines conditions physiologiques et pathologiques (ictères, cirrhoses), vers l'oligurie et donc de déterminer une azotémie par oligurie. Le mécanisme de ces troubles de la diurèse aqueuse d'origine hépatique est encore fort discuté. Pour VILLARET, Justin BEZANÇON et FAUVERT, MAUTNER et PICK, COHNHEIM et LICHTHEIM, le foie est capable d'accumuler l'eau et de s'opposer à sa distribution dans la circulation générale. La plupart des auteurs considèrent cette action comme un phénomène purement mécanique où le système vasculaire joue un rôle primordial. D'autres font intervenir le parenchyme même du foie en admettant une véritable action hormonale de la cellule hépatique (PAUL et VEGH). L'action des sels biliaires sur la diurèse serait en faveur de cette hypothèse.

Peu importe le mécanisme ; ce qui est certain, c'est que le foie joue un rôle primordial dans le métabolisme de l'eau et que, dans certaines conditions, le transit pré-rénal de l'eau pourra être troublé par suite d'une atteinte organique ou fonctionnelle du foie.

Les travaux récents de FIESSINGER et de son école ont montré que « le foie réalise un cloisonnement relatif de la circulation aqueuse dans l'organisme ; il existe deux étages successifs de dilution par suite de ce cloisonnement : portal et général. L'étape hépatique est donc une étape nécessaire à la traversée de l'eau ; elle joue en plus du facteur tissulaire un rôle dans l'autogénéisation de l'eau et son aptitude à la diurèse ».

Quoi qu'il en soit, l'opsiurie et l'oligurie des hépatiques ne sont pas uniquement imputables à l'atteinte du parenchyme hépatique mais dépendent de phénomènes complexes : « la maladie déborde l'organe et intéresse l'organisme tout entier » (BRULÉ, SASSIER et Jean COTTET).

Le facteur circulatoire : Le transit pré-rénal de l'eau peut être arrêté ou tout au moins diminué par suite de troubles circulatoires. Sans insister ici sur la rétention hydro-chlorurée des asystoliques, nous tenons à signaler la complexité de cette question. En effet, l'oligurie d'origine circulatoire peut se produire, non seulement à la suite de conditions mécaniques (stase), mais aussi comme conséquence d'une rétention du chlorure de sodium. Il y a également inter-

vention de la composition chimique du sang, en particulier touchant les protéines du sang. Cette oligurie est susceptible de provoquer chez les cardiaques des azotémies légères, l'urée sanguine augmentant avec l'oligurie. Pour démontrer que cette azotémie est absolument extra-rénale, il suffit de rétablir la diurèse pour que baisse immédiatement le taux de l'urée sanguine.

Cette notion n'est d'ailleurs pas admise par tous les auteurs. Certains d'entre eux pensent que l'azotémie des cardiaques est due à un retentissement de la lésion cardio-vasculaire sur le rein.

Nous dirons, avec LIAN et E. P. MERKLEN, que : « l'oligurie et les œdèmes sont liés essentiellement aux troubles du métabolisme de l'eau qui résultent de la congestion œdémateuse passive intéressant les reins ainsi que l'ensemble des organes et des tissus de l'organisme. Malgré l'insuffisance de l'élimination aqueuse, l'exploration rénale montre, en général, l'absence d'insuffisance réelle du fonctionnement rénal ».

Enfin, pour COURTELLEMONT, l'oligurie des cardiaques due à « l'imperméabilité rénale quantitative » serait entretenue par une perspiration pulmonaire exagérée. Les cardiaques étant incapables d'éliminer l'eau par les reins fonctionnellement insuffisants, l'élimineraient par les poumons, d'où la dyspnée et la cyanose.

Le facteur endocrinien : La relation entre les glandes endocrines et le métabolisme de l'eau est

une question fort discutée. Si pour les uns, il existe une action directe des glandes endocrines sur le métabolisme hydrique, sans intervention des reins, pour d'autres, l'action de ces glandes serait directe sur les reins et les troubles de la diurèse seraient la conséquence du mauvais fonctionnement rénal. C'est ainsi que DANIEL conclut dans son rapport sur l'insuffisance rénale et les glandes endocrines (Congrès d'Évian, 1938) que ces dernières agissent directement par l'intermédiaire des hormones sur le fonctionnement rénal ; lorsque la sécrétion endocrine est viciée par excès ou défaut, on observera des altérations fonctionnelles et anatomiques des reins.

Ce qui est certain, c'est que l'ablation des surrénales provoque une augmentation de l'urée sanguine chez l'animal (PORAK et CHABANIER, MARSHALL et DAVIS). Parallèlement en clinique, on observe un syndrome analogue au cours de la maladie d'Addison.

L'insuffisance thyroïdienne s'accompagne d'une diminution de la diurèse aqueuse, la glande thyroïde ayant une action stimulante sur l'élimination urinaire, et comme l'ont montré CASTAIGNE et PARISOT, l'opothérapie thyroïdienne est capable de faire baisser le taux de l'azotémie de certains sujets. Par contre, l'hypophyse secrète à l'état normal un principe antidiurétique. Bien d'autres hormones ont le même rôle : insuline, adrénaline, folliculine.

Mais les relations entre facteurs hormonaux et azotémies extra-rénales par oligurie n'ont pas encore été étudiées.

Le facteur nerveux : Nous avons vu le rôle du système nerveux dans la genèse des azotémies par hyperproduction d'urée, d'origine centrale. Il y a une action certaine du système nerveux végétatif sur le métabolisme hydrique, probablement par action vaso-motrice.

Pour les uns, le mécanisme d'action du système nerveux est direct sur le métabolisme hydrique, pour les autres, il se ferait par l'intermédiaire des glandes endocrines.

C'est plutôt l'influence du facteur nerveux sur la polyurie qui a été étudiée au cours de certaines affections nerveuses.

Enfin, il faut faire une place à part à l'oligurie *orthostatique*, dont la pathogénie est mal élucidée. ABRAMI, PARLIER dans sa thèse, ont montré, qu'à côté des facteurs mécanique, glandulaire, il fallait tenir compte des facteurs nerveux.

Le facteur tissulaire : Le rôle des *facteurs interstitiels*, déjà vu par ACHARD, a été bien mis en lumière tout dernièrement par les travaux de FIESSINGER.

Il y a dans l'organisme humain 70 % d'eau, répartis chez un individu de 70 kilogs, en 15 kilogs d'eau interstitielle et 35 kilogs d'eau intra-cellulaire ; entre ces deux milieux : eau circulante et eau stagnante, il y a sans cesse des échanges. Comme l'ont montré de nombreux auteurs, en particulier DRESEL et LEITNER, il y a appel d'eau des tissus vers le sang. D'après MARX, l'ingestion d'eau donne lieu à un échange hydrique complexe entre tissus et sang ; il

y aurait donc une hydrémie passagère précédant la diurèse, VOLHARD et son école précisent qu'au moins une partie de la diurèse aqueuse provient de l'eau tissulaire. De l'ensemble de ces travaux on peut conclure, avec N. FIESSINGER, qu'il y a échange hydrique dans les deux sens entre les tissus et le sang.

Pour FIESSINGER, l'eau introduite dans l'organisme doit subir une adaptation avant de parvenir aux reins et ceci pendant l'étape tissulaire, mais pour d'autres auteurs, cette transformation serait due à une hormone spéciale : « l'hormone diurétique », soit hépatique (thèse de KAHN), soit duodénale (GUISBERG, COU, HASHIMOTO ; AMBARD et SCHMID).

II. DÉPERDITION. — Le métabolisme hydrique peut être troublé, dans des conditions surtout physiologiques, mais quelquefois pathologiques, par une déperdition d'eau excessive, par différentes voies. Ces troubles entraînent une oligurie qui, devenue habituelle, peut provoquer l'augmentation de l'urée sanguine.

La déperdition excessive peut se faire par la *peau* : c'est ainsi qu'une transpiration intense et durable — et c'est le cas de certains coloniaux azotémiques — peut entraîner une oligurie habituelle dont nous avons vu les conséquences.

Il faut mentionner que ce facteur intervient également dans les affections aiguës fébriles et contribue à la genèse de l'oligurie dont il ne constitue cependant pas l'unique origine.

Nous avons vu dans les facteurs circulatoires de la rétention hydrique que certains cardiaques présentent une *perspiration pulmonaire* excessive qui se manifeste par de la dyspnée, maintenant l'état d'oligurie de ces malades. Les expériences d'ACHARD et LOEPER sur l'animal dont le pédicule rénal est ligaturé confirment les constatations cliniques.

Mais il nous semble peu probable que ce facteur pulmonaire puisse jouer un rôle très important et puisse entraîner une oligurie habituelle telle que l'urée sanguine s'en ressente.

Nous insisterons tout particulièrement sur les *déperditions d'eau par le tube digestif* dont les répercussions sur la diurèse ont été signalées par Jules COTRET. La déperdition se fait soit par la voie buccale : vomissements, soit par la voie intestinale : diarrhée. Les vomissements constituent certes une déperdition d'eau quand ils se répètent, comme c'est le cas dans certaines affections gastriques, dans l'occlusion intestinale ou au cours de la grossesse. Mais il n'y a pas seulement perte d'eau, il y a également et avant tout perte de NaCl.

Tout autre est l'intérêt pour le sujet qui nous occupe de la déperdition d'eau par *diarrhée* dont les observations X et XI montrent toute l'importance. Ces malades, qui quelquefois pendant des années accusent un état diarrhéique et qui sont de ce fait des oliguriques habituels, viennent consulter pour des petits troubles dus à leur azotémie modérée.

Nous ajouterons que les vomissements et la diar-

rhée jouent également un rôle important au cours des azotémies des néphritiques constituant un syndrome toxique. Ces phénomènes contribuent à la genèse du syndrome appelé par CASTAIGNE « Azotémie par surcroît ». Chez de tels malades, le taux de l'urée sanguine s'élève du fait de l'oligurie résultant des troubles d'origine toxique (diarrhée et vomissements) et par des moyens thérapeutiques, il est possible de supprimer ce surcroît et d'éviter une adultération accrue des reins, déjà touchés.

L'*hyperthermie* constitue également un facteur de déperdition. L'oligurie est provoquée, au cours de la fièvre, par l'association de plusieurs phénomènes de déperdition : perspiration pulmonaire excessive, transpiration abondante et action toxique directe sur le rein. Ce fait explique la fréquence du syndrome d'azotémie au cours des affections aiguës fébriles.

RÔLE DU NaCl DANS LE MÉTABOLISME DE L'EAU. — Les troubles du métabolisme du NaCl interviennent à la fois comme facteur de rétention et comme facteur de déperdition.

Sans insister sur la rétention hydro-chlorurée dont l'étude nécessiterait de passer en revue tous les travaux consacrés à la pathogénie des œdèmes, nous citerons seulement le syndrome chloropénique s'accompagnant d'une déperdition aqueuse. Comme l'a montré AMBARD, une relation étroite existe entre la perte du chlore, la perte du sodium et la déshydratation. Depuis longtemps, on avait remarqué que,

chez des malades atteints de néphrite chronique urémigène, l'azotémie pouvait augmenter sous l'effet d'un régime déchloruré excessif. C'est un phénomène bien mis en évidence par les travaux de PASTEUR VALLERY-RADOT et de ROMALO et DUMITRESCO. Ce même syndrome fut mis en évidence par BINET et de nombreux auteurs américains au cours des occlusions intestinales.

Plus récemment, on a envisagé l'influence de l'hypochlorémie, alors qu'il n'existe ni néphrite ni occlusion intestinale. Les recherches de BLUM, de GRABAR ont permis d'individualiser une azotémie extra-rénale consécutive à une chloropénie, soit à la suite d'une perte excessive de sel par l'organisme (diarrhée, vomissements), soit d'une ingestion insuffisante de sel.

C'est surtout AMBARD qui a insisté sur l'influence du facteur aqueux en relation avec ce manque de sel dans ces azotémies. Pour lui la chloropénie donnerait lieu à une déshydratation marquée, l'azotémie étant consécutive à la déshydratation excessive.

Nous citerons les conclusions de CHABANIER et LOBO ONELL : « La privation du sang en chlore a pour effet un déséquilibre important dans le fonctionnement des reins, caractérisé par une réduction de la diurèse, accompagné même dans certains cas, par une chute marquée du pouvoir de concentration. »

C'est la thérapeutique qui prouvera que le rein n'intervient pas dans ce trouble strictement humoral,

puisque le rétablissement de l'équilibre chloré va ramener une diurèse normale, partant l'abaissement du taux de l'urée sanguine. Cependant, comme c'est le cas de l'oligurie habituelle, la prolongation d'un tel trouble pourra déterminer une altération rénale.

III. INSUFFISANCE DE L'ABSORPTION HYDRIQUE.

— Nous passerons rapidement sur ce facteur éminemment physiologique. Ce phénomène constitue, en effet, la partie essentielle de ce travail. La plupart de nos observations se rapportant à ce groupe d'azotémies par oligurie, il nous semble donc superflu d'y insister dans ce chapitre de physio-pathologie.

Nous avons énuméré les facteurs extra-rénaux de l'élimination urinaire en insistant sur les phénomènes qui jouent un rôle important dans la genèse des azotémies extra-rénales par oligurie habituelle. Nous nous occuperons plus brièvement du facteur rénal, dont l'importance ne nous échappe nullement mais qui a été étudié d'une façon plus complète et plus systématique par les auteurs classiques que le transit pré-rénal des substances éliminées dans l'urine.

Phase rénale de l'élimination urinaire. — Les substances éliminées par l'urine sont offertes aux reins par le sang. Aucun élément constitutif important de cette urine n'est élaboré par eux.

Le mécanisme intime du passage des substances constituant l'urine, à travers les reins, est une question qui a donné lieu à de nombreuses hypothèses et

discussions. Il nous est impossible de nous y étendre.

Bien des théories ont été invoquées pour expliquer la sécrétion rénale. Un certain nombre d'entre elles donnent aux glomérules et aux tubules un rôle sécréteur.

Pour BOWMANN, l'eau serait sécrétée par les glomérules, ainsi que le sucre, l'albumine et les cellules du sang ; les tubes contournés sécrèteraient l'acide et l'urée.

HAIDENHAIN attribue aux glomérules la sécrétion du sucre et des sels, les tubes éliminant les substances solides autres que les précédentes.

Nous retiendrons la théorie de réabsorption de CUSHNY : Les tubuli auraient non pas un rôle sécréteur, mais un rôle de réabsorption. La capsule filtre tous les constituants du sang, sauf les colloïdes ; il y aurait ensuite réabsorption au niveau des tubuli de l'eau et des substances à seuil. CUSHNY évalue à 93 % la réabsorption de l'eau au niveau des tubuli. On a cherché à expliquer le mécanisme de cette filtration ; c'est la pression sanguine qui en serait à l'origine.

La théorie de LAMY, MAYER et RATHERY attribue le rôle sécrétoire aux seuls tubuli. Les glomérules auraient un rôle purement mécanique agissant comme organe pulsatile, permettant le cheminement du liquide sécrété par les tubes.

Enfin, signalons la théorie de STARLING, AMBARD et SCHMID basée sur des observations cliniques et expérimentales. L'élimination de l'eau serait un

acte glomérulaire. Le mécanisme en serait double : ultra-filtration simple, régie par la différence entre pression osmotique des albumines du sang et pression hydrostatique du sang ; imbibition des albumines de la capsule, puis expulsion dans les tubes urinifères. Plus cette pression osmotique des albumines est grande, plus la capsule absorbera d'eau et plus la diurèse sera élevée.

Mais peu importe la théorie que l'on adopte, ce qui est essentiel pour bien comprendre le mécanisme de l'azotémie par oligurie et surtout les conséquences qu'une telle oligurie peut avoir, si elle persiste, sur les reins, c'est de savoir que les substances apportées par le sang subissent des modifications quantitatives. Il ne s'agit pas d'une simple filtration ; le fonctionnement rénal est basé sur une faculté de *concentration*.

Nous ne nous occuperons, parmi les substances éliminées que de l'urée. Les travaux de l'école de WIDAL ont suffisamment montré que cette substance est la plus importante des constituants de l'urine et sa rétention est un témoin remarquable d'un trouble du fonctionnement rénal.

Comme nous avons vu plus haut, le rein n'est pas le seul générateur de cette rétention ; mais le mérite de WIDAL n'est pas diminué par le fait que d'autres facteurs, non rénaux, sont venus par la suite étendre le cadre des azotémies. Le dosage de l'urée sanguine reste en clinique un test précieux et indispensable pour dépister les troubles de la fonction urinaire.

Mais le seul dosage de l'urée sanguine est insuffisant pour connaître la *valeur fonctionnelle des reins*.

La capacité des reins de *diluer* et de *concentrer* mesure la valeur fonctionnelle des reins et reçut des applications pratiques en clinique, la première à la suite des travaux d'ALBARRAN, de VAQUEZ et Jules COTTET, puis de VOLHARD, la seconde à la suite de ceux de l'école d'AMBARD.

Nous dirons, avec AMBARD, que « le travail de sécrétion des reins est un travail de concentration ». Les répercussions de ce fait sont immenses en physiologie comme en pathologie.

La *fonction de concentration* est « la faculté des reins de sécréter les éléments de l'urine à une concentration plus élevée » (AMBARD). Il suffit de comparer les chiffres de l'urée dans le sang et dans l'urine pour voir ce travail de concentration à l'état normal. Mais l'excrétion uréique n'est pas constante et varie dans certaines conditions physiologiques et pathologiques. Elle dépend avant tout de l'alimentation. Il est très facile d'augmenter la quantité d'urée éliminée par l'urine en augmentant la quantité de protides alimentaires, mais, comme l'ont montré AMBARD et PAPIN, « la capacité fonctionnelle des reins a une limite ». Ces lois de la concentration sont valables non seulement pour l'urée mais pour toutes les molécules solides éliminées par l'urine. En augmentant l'absorption de ces substances par l'alimentation, le taux en croît dans l'urine, mais seulement jusqu'à une limite qui ne peut être dépassée. AM-

BARD a étudié tout particulièrement cette limite pour l'urée et montré que la concentration peut varier, non seulement par un excès d'apport, mais aussi par une diminution de la diurèse aqueuse.

Il faut noter ici que la valeur fonctionnelle des reins n'est pas absolument parallèle à l'état anatomique des reins et il a été démontré que l'activité sécrétoire des reins dont l'état anatomique est déplorable peut être égale à l'activité d'un rein sain. Inversement, on peut dire qu'un rein, anatomiquement peu touché, peut présenter une diminution considérable de sa valeur fonctionnelle.

On voit donc que les variations de concentration d'une substance dans l'urine constituent un test précieux de cette fonction et non de l'état anatomique des reins. Ce fait reçut une application pratique par l'introduction de la « *concentration uréique maxima* » (AMBARD et PAPIN) : c'est la concentration de l'urée dans l'urine, qu'on ne peut dépasser, même en augmentant considérablement l'apport d'urée au rein par le sang. Nous insisterons plus longuement sur ce phénomène dans le chapitre de la pathogénie des azotémies extra-rénales par oligurie.

La rétention de l'urée commence donc, d'après AMBARD, au moment où la concentration maxima est atteinte, les reins étant incapables d'éliminer l'excès d'urée. Si donc la diminution de la diurèse aqueuse persiste ou s'accroît, il y aura azotémie. Mais les travaux de Jules COTTER ont bien montré que « *les reins ne font pas toujours l'effort maxima et ne*

recourent à la concentration maxima, que contraints et forcés.

La fonction de dilution a été étudiée, depuis l'introduction en clinique, des épreuves de l'eau. C'est la possibilité pour les reins d'éliminer une plus grande quantité d'eau et donc de diminuer la concentration des substances solides.

C'est AMBARD qui a montré que pour accroître l'excrétion d'une substance solide, en l'occurrence l'urée, le meilleur moyen n'est pas d'augmenter la concentration de cette substance dans l'urine, mais au contraire d'exagérer la diurèse aqueuse. Plus la concentration de l'urée dans une urine abondante sera faible, plus la quantité totale éliminée sera grande. Ce phénomène est d'ailleurs utilisé, depuis fort longtemps, sous forme de *cure de diurèse*. Celle-ci consiste à suppléer à l'insuffisance de dilution ; car c'est une fatigue pour les reins, que de sécréter une substance à concentration exagérée (Jules COTTET). Une partie de notre travail est, d'ailleurs, consacrée à l'effet nocif de l'hyperconcentration urinaire sur les reins, aboutissant à une insuffisance rénale secondaire à l'oligurie.

L'élimination urinaire subit des modifications constantes pendant le nycthémère. Ces modifications constituent le *rythme urinaire nycthémeral*. Il n'y a pas lieu d'étudier ici ce phénomène aussi intéressant qu'important où d'ailleurs les facteurs extra-rénaux jouent un rôle plus important que le

rein, tels que l'alimentation et l'attitude (orthostatisme et clinostatisme).

Ces modifications ont été étudiées d'une façon magistrale par ALBARRAN, qui considérait d'ailleurs l'aspect rénal de cette question. En comparant le fonctionnement du rein sain à celui du rein malade à l'aide de son « Épreuve de la Polyurie Expérimentale », ALBARRAN a établi, non seulement la notion, mais aussi les lois des *variations fonctionnelles* des reins. L'intérêt de ces notions est d'avoir introduit en clinique l'existence d'une *souplesse fonctionnelle* du rein sain et de *rigidité fonctionnelle* du rein malade (PAILLARD).

Les lois d'ALBARRAN sont énoncées ainsi :

1^o Le rein malade a un fonctionnement beaucoup plus constant que le rein sain et sa fonction varie, d'autant moins d'un moment à l'autre, que son parenchyme est plus détruit.

2^o Lorsqu'un des deux reins est seul malade ou plus malade que l'autre, si la fonction urinaire vient à être troublée, il varie sa fonction moins que l'autre : l'écart entre les deux glandes s'exagère surtout par la variation dans le fonctionnement du rein sain.

Malgré le retentissement considérable que les travaux d'ALBARRAN ont eu en pathologie rénale, il faut relever une lacune dans ces notions ; en effet, ALBARRAN ne prend pas du tout en considération les facteurs extra-rénaux de l'élimination urinaire.

On doit donc ajouter, à ses lois, qu'on ne peut tirer aucune conclusion valable sur l'état fonctionnel des reins, avant d'avoir pratiqué un examen approfondi des facteurs extra-rénaux de l'élimination urinaire.

CHAPITRE III

ÉPREUVES CLINIQUES DE LA FONCTION URINAIRE

Nous passerons rapidement en revue les épreuves qui sont susceptibles de renseigner sur la valeur fonctionnelle des reins, sur le degré de l'insuffisance rénale et sur la nature rénale ou extra-rénale de l'azotémie.

LE DOSAGE DE L'URÉE SANGUINE. — Alors que les Allemands recherchent dans le sang le taux de l'azote total non protéique, WIDAL et son école ont montré l'importance de la recherche systématique de l'urée sanguine chez les néphritiques et du point de vue diagnostique et du point de vue pronostique. Mais la seule recherche de l'urée sanguine ne permet pas d'affirmer l'existence d'une lésion rénale, elle peut également être le témoin d'un trouble dans le transit pré-rénal de l'urée et de l'eau. Pour avoir de la valeur, une seule recherche ne suffit pas, il faudra suivre les modifications de l'urée sanguine par des examens répétés et, de plus, s'entourer de toutes les

précautions de techniques que l'on sait être nécessaires dans cette recherche.

La seule recherche de l'urée sanguine ne permet donc pas d'affirmer qu'il y a déficience rénale. Pour éliminer les azotémies d'origine rénale, c'est-à-dire pour affirmer l'existence d'une azotémie extra-rénale, il faudra que :

1^o Les urines soient qualitativement normales.

2^o Les épreuves fonctionnelles rénales attestent l'intégrité des reins.

L'EXAMEN DES URINES. — L'examen des urines ne doit révéler ni albuminurie ni cylindrurie, ni la présence d'hématies, ni de leucocytes. On devra rechercher systématiquement chez chaque malade le volume et la densité des urines émises par 24 heures. C'est cet examen qui permettra de diagnostiquer l'oligurie habituelle. A cet examen on adjoindra la recherche de l'urée urinaire que l'on dosera.

LES ÉPREUVES FONCTIONNELLES RÉNALES. — Ces épreuves ont donné lieu à des discussions sans nombre. Nous n'envisagerons que celles qui nous paraissent les plus importantes pour notre sujet.

Comme VOLHARD et ses élèves l'ont montré, ce n'est pas l'azote du sang seul qui mesure l'insuffisance rénale, mais le rapport de cet azote dans le sang à l'élimination de l'azote dans l'urine qui est important. WIDAL a déjà compris l'insuffisance de la recherche de l'urée sanguine, quand il a proposé avec

JAVAL l'épreuve connue sous le nom d' « indice de rétention uréique », qui consiste à comparer le chiffre de l'urée sanguine, d'une part, et de l'autre, la quantité d'albumine contenue dans le régime fixe suivi par le malade.

C'est également sur le rapport entre l'urée sanguine et la quantité d'azote ingérée qu'est basée l'épreuve d' « hyperazoturie provoquée » de LEGUEU et AMBARD. Mais les dangers de cette épreuve l'ont complètement écarté de la pratique médicale.

Nous insisterons plus particulièrement sur deux épreuves qui se sont révélées comme éminemment utilisables en clinique : la constante uréo-sécrétoire d'AMBARD et le rapport uréique hémato-urinaire de Jules COTTET.

LA CONSTANCE URÉO-SÉCRÉTOIRE D'AMBARD. — Basée sur le rapport entre l'urée sanguine et l'urée urinaire, la constante se propose d'être le témoin de la qualité et de la quantité du parenchyme rénal. Elle permet d'après AMBARD et son école de révéler l'existence d'une insuffisance rénale et de connaître la valeur de cette insuffisance. AMBARD admet que, quand la constante, faite dans des conditions de technique impeccable, est normale, on peut affirmer l'intégrité des reins. A une constante médiocre correspondent les lésions rénales nettes, à mauvaise constante, des lésions rénales accusées. Elle serait de plus précieuse dans les cas de petites azotémies.

Malgré tous les services rendus en clinique par

la recherche de la constante, sa pratique courante a montré certaines défaillances.

Les partisans les plus convaincus de la valeur de la constante, reconnaissent eux-mêmes qu'il faut une grande précision de technique que seul un praticien expérimenté saura exécuter. Or, souvent sur une constante mal établie, on porte un diagnostic erroné et l'on institue une thérapeutique non appropriée qui, bien souvent, est poursuivie pendant longtemps.

D'autres critiques, bien plus importantes, ont été formulées ; le principe même de la constante a été condamné (PAULESCO, MARZA et TRIFU, GOLDBERGER).

Nous retiendrons, avec WIDAL et ACHARD, P^r MERKLEN les variations de la constante sous l'influence des excréctions aqueuse et uréique.

Jules COTTET a montré les grandes variations de la constante chez les sujets dont le transit pré-rénal de l'eau est troublé, dans le passage du clinostatisme à l'orthostatisme, « l'énorme majoration de la constante n'étant pas imputable à une variation qualitative ou quantitative du parenchyme rénal, mais simplement à l'oligurie orthostatique ». De même chez des sujets, ayant une alimentation très peu azotée, une constante paradoxalement élevée peut coïncider avec un faible taux d'urée sanguine et l'absence de tout signe urinaire de néphrite.

RATHÉRY invoque trois facteurs de perturbation de la constante :

1^o La constante n'est pas valable quand le volume d'urine émise rapporté à 24 heures est inférieur à 500 centimètres cubes; c'est-à-dire dans les cas d'oligurie;

2^o De même cette constante perd son intérêt en cas de trop forte polyurie, lorsque l'on fait boire de l'eau au sujet avant l'épreuve, il ne faut pas dépasser 500 à 600 centimètres cubes et il faut prélever les urines par périodes de temps très courtes ne dépassant pas 10 à 12 minutes et ce prélèvement doit être effectué en pleine polyurie ;

3^o En cas d'azotémie très élevée, la constante peut donner des résultats erronés. »

Selon VOLHARD, la constante est souvent inutilisable justement dans les cas où l'on a besoin de ses services, notamment *dans l'azotémie d'origine extrarénale et dans l'oligurie.*

Enfin, pour LEBLANC, les modifications de l'équilibre humoral (*oligurie, crises polyuriques, ascite*) suffisent à fausser les résultats de la constante.

LE RAPPORT URÉIQUE HÉMATO-URINAIRE. — Jules COTTET définit cette épreuve comme le « rapport entre le taux de l'urée sanguine, dosée le matin, à jeun, et la quantité contenue dans l'urine des 24 heures qui ont immédiatement précédé la prise de sang ».

Étant donné que, dans nos observations, cette épreuve servira de base pour déterminer l'intégrité

ou le trouble de la fonction urinaire, nous insisterons tout particulièrement sur cette épreuve.

La technique en est simple : on dose l'urée, d'une part, dans l'urine des 24 heures, intégralement et exactement recueillie d'un matin à l'autre, par exemple, de huit heures à huit heures et, d'autre part, dans le sang prélevé le matin, à jeun à la fin ou aussitôt après la fin du nyctémère pendant lequel a été recueilli l'urine (Jules COTTET).

On établit, ensuite, le rapport du taux de l'urée sanguine (en centigrammes), à la quantité d'urée contenue dans l'urine des 24 heures (en grammes). Le chiffre ainsi obtenu, multiplié par 100 donnera le R. U. (rapport uréique hémato-urinaire).

Ce rapport rend compte de la valeur du pouvoir sécrétoire rénal, et donc de l'état du parenchyme rénal. Mais il est lié également à la quantité d'urée contenue dans les urines des 24 heures et à la quantité d'eau contenue dans ces mêmes urines. Connaissant l'importance du transit pré-rénal de ces substances, on voit avec quelle sensibilité ce rapport uréique hémato-urinaire va être modifié, à la fois par un trouble de la sécrétion rénale et par la perturbation du transit pré-rénal de l'eau.

La valeur du R. U. oscille normalement entre 1 et 2 ; mais pour qu'il en soit ainsi, un certain nombre de conditions sont nécessaires :

- 1^o que le pouvoir sécrétoire rénal soit normal ;
- 2^o que l'urée excrétée soit de 15 grammes au moins ;

3^o que le volume des urines émises en 24 heures soit de 1.500 centimètres cubes au moins.

La valeur du rapport uréique hémato-urinaire est augmentée quand le pouvoir sécrétoire rénal est défectueux.

Chez des sujets qui ne réalisent pas les deux dernières conditions et afin de pouvoir juger la valeur fonctionnelle des reins, il serait possible d'établir un régime alimentaire et hydrique permettant de ramener la diurèse à ces valeurs respectives. Mais la pratique courante de cette épreuve montre qu'il est possible d'éviter ce régime par de simples corrections. « On évite ainsi l'erreur soit d'attribuer à la diminution du pouvoir sécrétoire rénal un R. U. égal ou inférieur à 2 du fait d'une très forte excrétion uréique ou aqueuse » (Jules COTTET).

L'intérêt pratique de ces deux épreuves ne doit pas faire perdre de vue que, pour apprécier le pouvoir sécrétoire rénal, l'examen clinique, l'examen des urines et le dosage de l'urée sanguine sont également indispensables pour l'étude de la fonction urinaire.

La comparaison chez le même sujet de la constante uréo-sécrétoire et du R. U., recherchés sur de mêmes échantillons de sang, montre que, après une cure de diurèse, le R. U. suit plus fidèlement les modifications du chiffre d'urée sanguine que la constante uréo-sécrétoire.

De plus, le R. U. tient compte de valeurs réelles,

alors que la constante est calculée d'après les valeurs théoriques.

Nous avons remarqué dans plusieurs de nos observations et en particulier dans l'observation N° I qui nous a été communiquée par M. le Professeur ABRAMI, que la constante ne se modifie pas parallèlement à l'évolution de la maladie. Alors que le chiffre d'urée sanguine de 0,68 passe à 0,28 sous l'effet d'une simple augmentation de l'absorption hydrique, la constante déterminée le même jour passe seulement de 0,12 à 0,10. Le fait que le syndrome d'azotémie a cessé par le rétablissement d'une diurèse normale n'est pas compatible avec l'existence d'une altération rénale que pourrait faire supposer la persistance d'une constante élevée ; les examens d'urine sont du reste en faveur de cette intégrité rénale.

Si les épreuves fonctionnelles rénales basées sur l'élimination urinaire sont surtout employées en France, par contre, en Amérique, on attache une importance capitale à :

L'ÉPREUVE DE LA PHÉNOL-SULFONE-PHTALÉINE. — Utilisée pour la première fois, en clinique, par ROWNTRÉE et GERAGHTY, en 1910, elle a été étudiée en France, par MOURIQUAND, WIDAL, André WEILL et tout dernièrement par PASTEUR VALLERY-RADOT, en collaboration avec DELAFONTAINE, ISRAËL et Jean PORGE.

Pour WIDAL, A. WEILL, PASTEUR VALLERY-RADOT, les résultats fournis par l'épreuve de la P. S. P. sont

parallèles à ceux de l'urée sanguine et à la constante, à tel point que l'on a pu dire que, lorsque le chiffre obtenu par cette épreuve était normal, le taux de l'urée sanguine et la constante l'étaient également. Par contre, toute modification du chiffre normal indique un trouble de l'excrétion uréique. SIRE, dans sa thèse sur les azotémies extra-rénales par oligurie, a pris cette épreuve comme test de l'intégrité fonctionnelle rénale.

Contrairement à cette opinion, VOLHARD pense que la P. S. P. n'a de valeur que comme épreuve fonctionnelle de l'élimination des colorants, mais ne renseigne nullement sur les autres fonctions rénales. Il ajoute que les facteurs extra-rénaux influent aussi sur l'épreuve.

Pour CHABANIER, il existe un facteur d'erreur qui n'est pas négligeable. Le foie interviendrait, en effet, dans l'élimination de ce colorant. C'est également l'avis de MARION qui considère cette épreuve comme le reflet non seulement de l'état fonctionnel du rein, mais d'autres organes également.

Plus récemment, PASTEUR VALLERY-RADOT et ses collaborateurs, ont simplifié cette épreuve en substituant à l'épreuve primitive « d'une heure » l'épreuve de la P. S. P. de « un quart d'heure ».

Il semble donc que l'épreuve de la P. S. P. soit d'une réelle importance pour apprécier le pouvoir de concentration des reins.

L'épreuve du bleu de méthylène. — Cette épreuve,

mise en pratique par ACHARD et CASTAIGNE, fournit des renseignements de grande valeur en ce qui concerne la fonction urinaire. Les résultats obtenus par cette épreuve renseignent plutôt sur l'existence d'une lésion rénale que sur la répercussion de cette lésion sur le pouvoir sécrétoire rénal. De plus, la technique en est délicate, c'est pourquoi on conçoit qu'elle soit de moins en moins employée.

Enfin, nous ne ferons que mentionner :

L'épreuve de la concentration maxima. — Selon AMBARD, cette épreuve permettrait d'apprécier la souplesse fonctionnelle du rein. Nous verrons plus loin l'intérêt pour la pathogénie des azotémies extra-rénales par oligurie de la concentration maxima de l'urée urinaire, nous nous bornerons à souligner ici les difficultés d'application de cette épreuve dans la pratique courante.

Nous rattacherons ici :

L'épreuve de la créatinine de Rehberg, de technique également délicate et qui, de plus, s'appuie sur une théorie discutée, celle de l'élimination essentiellement glomérulaire de la créatinine.

Toutes les épreuves fonctionnelles que nous venons de voir, à l'exception du rapport uréique hématourinaire, ne nous permettent pas d'affirmer la nature extra-rénale de l'azotémie, elles serviront seulement à affirmer l'intégrité du parenchyme rénal

ou l'existence d'une insuffisance rénale secondaire à l'azotémie par oligurie.

Seules les épreuves basées sur l'élimination urinaire de l'eau tiennent compte en même temps du facteur rénal et des facteurs extra-rénaux. En effet, toutes les modifications du transit pré-rénal de l'eau sont susceptibles d'être dépistées au même titre que les troubles fonctionnels du rein. Parmi toutes ces épreuves, la première en date est :

L'épreuve de diurèse provoquée de Vaquez et Jules Cottet. — Cette épreuve, publiée en 1910, est entrée depuis un certain temps dans la pratique courante. Il nous paraît néanmoins indispensable de rappeler ici quelques notions sur sa technique.

L'épreuve de VAQUEZ et COTTET s'inspire de la Polyurie Expérimentale d'ALBARRAN, mais en diffère essentiellement par le fait qu'elle tient compte des facteurs extra-rénaux en même temps qu'elle mesure la valeur fonctionnelle rénale.

Pour que l'épreuve soit valable, deux conditions sont indispensables : un équilibre hydro-chloruré parfait, d'une part, et un état d'hydratation normale, c'est-à-dire que le sujet ne doit accuser aucune déperdition excessive d'eau (sudations, diarrhée, vomissements).

La quantité de liquides absorbés aux repas est rigoureusement réglée (3-400 gr.) ainsi que la quantité de sel.

Le jour de l'épreuve le sujet ne doit prendre aucun

aliment ni aucune boisson en dehors des repas, sauf, bien entendu, l'eau expérimentalement ingérée le matin, à jeun. Il fait trois repas par jour : à 9 heures, à 12 heures et à 19 heures.

Pendant les 4 jours de l'épreuve, trois portions d'urine seront recueillies quotidiennement : celles de la nuit (de 21 heures à 7 heures), celles du matin (de 7 heures à 9 heures), et celles du jour (de 9 heures à 21 heures). Ces portions seront soumises à un examen concernant leur volume, leur aspect et leur densité.

Pendant les deux premiers jours, le sujet ne boit pas le matin à jeun et se lève, le 1^{er} jour à 7 heures, le 2^e jour à 9 heures.

Pendant le 3^e et le 4^e jours, il boit entre 6 h. 1/2 et 7 heures, 600 centimètres cubes d'eau d'Evian en trois fois. Il se lève à 7 heures le 3^e jour et à 9 heures le 4^e.

Le sujet se couche à 21 heures pendant toute la durée de l'épreuve.

Cette épreuve peut être réduite aux deux nycthémères comportant l'ingestion hydrique du matin et alors il y aura intérêt à commencer l'épreuve en clinostatisme.

Les résultats de l'épreuve sont divisés en trois groupes :

1^o *Elimination urinaire normale* : L'ingestion matinale est suivie d'une polyurie et le sujet élimine en deux heures toute la quantité d'eau ingérée et quelquefois davantage. Cette polyurie n'est que peu

diminuée dans l'orthostatisme. Le débit urinaire du jour est plus important que celui de la nuit, le rapport urinaire nyctéméral variant entre $1/4$ à $1/3$. La densité de l'urine est de 1.015 pendant le jour, de 1.020 à 1.025 pendant la nuit, elle tombe à 1.005 le matin, de 7 heures à 9 heures.

2° *Elimination urinaire troublée par une grande insuffisance sécrétoire rénale* : L'ingestion d'eau du matin n'augmente pas ou n'augmente que peu, même dans le clinostatisme, le débit urinaire. Le volume d'urine de la nuit égale et très souvent dépasse notablement celui du jour ; le rapport urinaire nyctéméral est égal ou supérieur à 1. La densité se caractérise par sa fixation à un niveau bas (1.008-1.010), témoignant de la rigidité fonctionnelle du rein malade.

3° *Elimination urinaire troublée par un mauvais transit pré-rénal de l'eau*. — La polyurie provoquée est normale, parfois même très abondante, elle est diminuée ou supprimée par l'orthostatisme. La diurèse nocturne est augmentée d'où élévation du rapport urinaire nyctéméral (nycturie). Mais cette nycturie est moins marquée que dans l'insuffisance rénale ; elle s'en différencie encore par la précocité de son horaire. Quand le transit pré-rénal de l'eau est troublé, la densité se fixe à un niveau élevé. « Ici, l'uniformisation du débit urinaire témoigne du trouble profond du transit pré-rénal de l'eau, mais non pas de la rigidité fonctionnelle des reins dont le bon pouvoir sécrétoire rénal s'avère par l'élévation

de la densité élevée à laquelle l'oligurie les contraint de fonctionner. C'est là une distinction que l'on doit toujours avoir à l'esprit quand on parle de rigidité fonctionnelle rénale » (Jules COTTET).

En 1922, Jules COTTET a légèrement modifié la technique primitive en introduisant en clinique son « Épreuve matinale de diurèse provoquée ».

Toutes les autres épreuves basées sur l'élimination urinaire de l'eau se sont inspirées de l'épreuve primitive de VAQUEZ et COTTET. Parmi elles, citons :

— *L'épreuve de Volhard* — qui a le mérite de comprendre en même temps une épreuve de dilution et une épreuve de concentration, mais elle présente un certain danger du fait de l'absorption d'une quantité massive (1.500 cc.) de liquide.

— *L'épreuve de densimétrie urinaire de Paillard*. Elle met en valeur l'amplitude de débit et de concentration du rein sain.

— *L'épreuve de densimétrie urinaire de Castaigne et Chaumerliac* — qui associe l'épreuve de l'eau à la densimétrie.

— *Epreuve de diurèse fractionnée de Violle*.

— *Epreuve de filtration individuelle de Berguignan*.

— *Epreuve-repas de la fonction rénale de Mosenthal*.

Nous ne pouvons insister ici sur chacune de ces épreuves de quelque intérêt qu'elles soient.

CHAPITRE IV

OBSERVATIONS

Nous classerons nos observations d'azotémies extra-rénales par oligurie habituelle en quatre groupes, suivant l'étiologie de l'affection :

1^o Azotémies extra-rénales par oligurie habituelle due à l'absorption insuffisante de liquides.

2^o Azotémies extra-rénales par oligurie relative chez les gros mangeurs.

3^o Azotémies extra-rénales par oligurie habituelle chez les coloniaux.

4^o Azotémies extra-rénales par oligurie dues à une diarrhée habituelle.

5^o Azotémies extra-rénales par oligurie habituelle aboutissant à l'insuffisance rénale.

I. Azotémies extra-rénales par oligurie habituelle due à l'absorption insuffisante de liquides :

OBSERVATION I

Cette observation inédite nous a été confiée par notre Maître M. le Professeur ABRAMI.

M^{me} O..., 39 ans, lui était adressée pour néphrite azotémique datant de 3 ans et demi ; aucun antécédent pathologique à relever ; après une deuxième grossesse, elle passe de 59 kilogs à 71 kilogs en deux ans (1929). En 1930, elle entreprend une cure d'amaigrissement (traitement thyroïdien, régime végétarien, un jour de diète par semaine).

A la suite de ce traitement, elle perd 8 kilogs en trois mois, mais se sent très fatiguée et constate la suppression de ses règles.

C'est alors qu'elle consulte son médecin. L'examen du sang effectué systématiquement montre : urée 0,68. Par ailleurs, l'examen des urines ne montre ni albuminurie, ni cylindrurie, ni hématurie. La tension artérielle est de 11-7 ; jamais d'œdème.

Depuis cette époque, elle est traitée pour néphrite azotémique pure et soumise à un régime hypoazoté (80 gr. de viande trois fois par semaine) et hypochloruré (4 gr. de sel par jour). De temps à autre, on lui prescrit des diurétiques : théobromine, scille.

Du 28 août 1930 au 7 février 1934, elle a suivi rigoureusement son régime, sans voir cependant l'urée sanguine revenir à un taux normal. Voici les résultats des différents examens pratiqués pendant cette période :

Le 14 août 1934, la malade vient consulter le Professeur ABRAMI. A ce moment, l'examen clinique ne montre aucun trouble fonctionnel, aucun œdème, le cœur est normal, la tension artérielle est de 11-6 ; le reste de l'examen est négatif, on note seulement une légère constipation. Mais fait capital à noter, on apprend que depuis quatre ans, *la malade ne boit qu'un demi-verre d'eau à chaque repas*, ayant entraîné une diminution de la quantité des urines.

Les examens pratiqués le 18 avril montrent des urines qualitativement normales, mais quantitativement diminuées (610 gr. par jour). L'urée urinaire est de 14 grammes,

concentration : 24 grammes pour 1000. L'urée sanguine est de 0,73, la constante d'Ambard de 0,15.

Du 20 au 24 avril, on la soumet à un régime hyperazoté : 100 grammes de viande matin et soir, légumes et fruits, deux œufs, mais parallèlement, on augmente la quantité de liquide ingéré : 1.500 grammes de liquide par jour.

Le 25 mai, on trouve :

Urée : 0,41.

Constante : 0,11.

Urines du 24 au 25 : volume : 1.240 centimètres cubes ;
urée : 31 grammes ; concentration : 28 pour 1000.

Du 25 mai au 30 mai :

Régime : liquides 1.500 grammes ;

300 grammes de viande, 4 œufs, 100 grammes de fromage, légumes et fruits.

Le 30 mai :

Urée sanguine : 0,39.

Constante : 0,11.

Volume d'urine : 1.300 centimètres cubes.

Urée urinaire : 42 grammes.

Concentration : 30 pour 1000.

Du 1^{er} au 7 juin :

Même régime, boissons : 700 grammes.

Le 8 juin :

Urée sanguine : 0,62.

Constante : 0,13.

Volume d'urine : 540 grammes.

Urée urinaire : 21 grammes.

Concentration : 40,5 pour 1000.

Du 8 au 15 juin :

Régime : pas de viande, ni œufs, ni poisson.

500 grammes de légumes verts,

300 grammes de fruits,

Liquides : 700 grammes.

Le 14 juin :

Urée sanguine : 0,50.

Constante : 0,42.

Urée urinaire : 7 grammes.

Volume des urines : 580 grammes.

Concentration : 13 pour 1000.

Du 14 au 18 juin :

Même régime, mais liquides 1.500 grammes.

Le 19 juin :

Urée sanguine : 0,28.

Constante : 0,10.

Urines : volume : 1.200 centimètres cubes.

urée : 9 grammes.

Concentration : 12 pour 1000.

Cette observation si complète montre l'importance fondamentale de l'ingestion hydrique dans le développement et l'évolution de l'azétomie, puisqu'il suffisait de faire varier chez cette malade la quantité d'eau ingérée pour constater des variations importantes de l'urée sanguine.

OBSERVATION II

Cette observation inédite nous a été confiée aussi par le Professeur ABRAMI.

M^{me} A..., 31 ans, est adressée également au Professeur ABRAMI, pour néphrite azotémique.

On ne relève aucun antécédent pathologique ; on ap-

prend seulement que cette malade suit depuis deux ans un régime de restriction pour maigrir (pas de féculents, pas de pain, pas de boisson, sinon 1/2 verre d'eau par repas et une petite tasse de thé le matin ; approximativement 500 grammes de légumes et de fruits.

Depuis un an, elle se plaint de céphalée, d'insomnie et d'une nervosité extrême.

En septembre 1931, on a fait des examens qui ont montré :

Urée sanguine : 0,57.

Examen des urines : albumine = 0.

Cylindres = 0.

Hématies = 0.

Volume : 410 centimètres cubes.

Tension artérielle : 11-7.

A ce moment, on supprime la viande, sauf trois fois par semaine.

En décembre 1931 :

Urée sanguine : 0,54.

Constante : 0,12.

En mars 1932 :

Urée sanguine : 0,61.

Constante : 0,12.

En juin 1932 :

Urée sanguine : 0,49.

Constante : 0,10.

En septembre 1932 :

Urée sanguine : 0,60.

Le 7 novembre 1932, elle vient consulter le Professeur ABRAMI.

A ce moment, l'examen clinique ne révèle aucun trouble fonctionnel, aucun œdème ; cependant la langue est un peu sèche, la constipation constante. Le cœur est normal. la tension artérielle est de 12-7.

Alors que la malade suit le même régime, le 8 novembre, les examens montrent :

Urée sanguine : 0,62.

Constante : 0,12.

Examen des urines : albumine : 0 ;

Cylindres : 0 ;

Hématies : 0 ;

Volume : 460 centimètres³ cubes ;

Urée : 19 grammes ;

Concentration : 36 grammes
pour 1000.

Du 9 au 13 novembre :

Même régime, boissons : 1.500 centimètres cubes.

Le 14 novembre :

Urée sanguine : 0,43.

Constante : 0,10.

Examen des urines : volume : 1.350 grammes.

urée : 20 grammes ;

concentration : 16 p. 1000.

OBSERVATION III

Cette observation inédite a été recueillie dans le service de notre Maître le Professeur ABRAMI, à l'Hôpital de la Charité.

M^{me} B...

Le 24 février 1934 :

Urée sanguine : 0,55.

Le 21 mars :

Urée sanguine : 0,45 pour 1000.

Constante : 0,16.

Débit uréique : 15,33 gr.

Concentration : 3,55 pour 1000.

Le 23 mars :

Urée sanguine : 0,32.

Le 28 avril :

Urée sanguine : 0,46.

Le 25 juin :

Urée sanguine : 0,45.

Le 5 novembre :

Urée sanguine : 0,50.

Le 20 mars 1935 :

Urée sanguine : 0,40.

OBSERVATION IV

Cette observation a été publiée par le Docteur Jules COTTET, dans le *Paris Médical* du 16 novembre 1929.

M. P..., 55 ans, négociant, travaillant beaucoup, jouissant d'une bonne santé habituelle, n'ayant jamais eu d'albuminurie, a remarqué que, depuis 5 ou 6 ans, il a une tendance à uriner peu, ainsi que l'attestent des analyses d'urine, où l'on voit le volume de l'urine des 24 heures osciller entre 500 et 800 centimètres cubes.

M. P..., se sentant plus fatigué, en mai 1928, son médecin fait pratiquer un dosage de l'urée sanguine, qui donne 0,70 gr. Un régime alimentaire végétarien est institué, en dépit duquel un nouveau dosage de l'urée sanguine donne quelque temps après, 0,80 gr., donc une augmentation

tout à fait paradoxale chez un sujet, que rien, par ailleurs, n'autorise à considérer comme un brightique.

C'est alors que son médecin m'adresse, pour suivre la cure de diurèse M. P..., qui, d'aspect cholémique, ne présente aucun signe clinique d'affection cardio-rénale, qui a une tension artérielle auscultatoire de 10-7 et dont l'urine est qualitativement normale.

La cure de diurèse est mise en œuvre le 4 juillet 1938, en continuant le régime alimentaire hypoazoté et peu salé antérieurement suivi. Une abondante élimination urinaire s'établit selon un rythme caractérisé par une légère nycturie.

Le dosage de l'urée sanguine, pratiquée à la fin de la cure, donne 0,336 au lieu de 0,70 et de 0,80 trouvés respectivement un mois et demi et quinze jours avant la venue à Evian. Inutile de dire que M. P... est parti avec une impression de mieux être en rapport avec la désintoxication générale dont l'abaissement si remarquable de l'urée était le témoin.

OBSERVATION V

Observation publiée par le Docteur Jules COTTET, dans le *Paris Médical* du 16 novembre 1929.

M. L..., âgé de 37 ans, est un entrepreneur très occupé, qui, tout en souffrant de temps à autre de migraines, jouit d'une bonne santé. Son urine est qualitativement normale. Normale est également la tension artérielle. C'est par précaution que sa femme, soucieuse de la santé de son mari, prie son médecin de faire pratiquer un dosage d'urée sanguine. Ce dosage donne, le 5 juillet 1928, 0,49 gr., chiffre

qui, tout en étant dans les limites normales, paraît à juste titre un peu élevé au médecin de M. L., eu égard à son régime peu chargé en azote. Un régime strictement végétarien est institué, après 23 jours duquel un nouveau dosage d'urée sanguine donne 0,45. C'est en raison de la très faible diminution de l'urée sanguine, malgré un régime sévère, que M. L... m'est adressé à Evian, pour la cure de diurèse.

Celle-ci est mise en œuvre en élargissant le régime alimentaire par addition d'un peu de viande au repas de midi.

Une abondante diurèse s'établit avec une légère nycturie et des variations quantitatives assez marquées d'un nyctémère à l'autre (anisurie).

Ces troubles du rythme urinaire dépendent d'un certain degré d'hypertension portale d'origine hépatique, dont témoigne une légère poussée hémorroïdale qui s'est produite au début de la cure.

Un dosage d'urée sanguine donne à la fin de la cure 0,288 au lieu de 0,45 trouvé quelques jours avant son début, et cela avec un régime moins hypoazoté. A cet abaissement de l'urée sanguine, témoin de la désintoxication de l'organisme, correspond la sensation habituelle de mieux-être général.

OBSERVATION VI

Observation publiée par Jules COTTET dans le *Paris Médical* du 16 novembre 1929.

M^{me} L..., âgée de 68 ans, est une femme bien portante, malgré un léger degré d'emphysème et quelques troubles intestinaux, caractérisés surtout par de la constipation. Son urine, habituellement peu abondante, est qualitativement normale. Il en est de même de sa tension artérielle.

C'est pour une azotémie légère persistant malgré un régime hypoazoté, et pour une insuffisance quantitative de l'élimination urinaire que M^{me} L... m'est envoyée par son médecin à Evian, où elle arrive le 31 août 1928.

Les dosages d'urée sanguine avaient donné, en effet, avant la cure, 0,54, le 29 avril 1928, et, le 15 juin 0,59 avec 13,25 gr. d'urée émis dans 1.000 centimètres cubes d'urine pour 24 heures.

Le dosage d'urée sanguine donna au début de la cure 0,422 pour 12,95 gr. d'urée dans l'urine des 24 heures et à la fin de la cure qui s'était passée dans de bonnes conditions d'élimination urinaire, 0,366 pour 13 grammes d'urée dans l'urine des 24 heures.

A noter ici, sous l'influence de la cure de diurèse, l'abaissement de l'azotémie avec un régime alimentaire, dont les dosages de l'urée de l'urine des 24 heures démontre la teneur constante en azote.

II. Azotémies extra-rénales par oligurie relative chez les gros mangeurs :

OBSERVATION VII

Cette observation, qui nous a été communiquée par le Docteur Jules CORRET, concerne un malade qui lui avait été envoyé, à Evian, par M. le Professeur M. BRULÉ.

M. A..., âgé de 50 ans, agriculteur, menant la vie active de sa profession, se levant très tôt et ne se reposant pas pendant la journée, gros mangeur et prenant peu de li-

guides, a l'impression d'uriner habituellement peu. Il présente une légère tendance à la diarrhée.

Il y a un an, se sentant fatigué, il consulte son médecin. Celui-ci fait pratiquer un dosage d'urée sanguine, qui se trouve être de 0,56 gr. pour 1000, le 28 août 1934.

Un régime moins azoté est conseillé à la suite de cette constatation.

Le 28 novembre, l'urée sanguine s'est abaissée à 0,44. Mais elle remonte le 14 mai 1935 à 0,63.

M. A... est alors soumis au régime végétarien.

Le 12 juin 1935, une détermination de la constante uréo-sécrétoire donne : $K = 0,14$ avec : 0,87 d'urée sanguine, le volume d'urine recueilli pour l'épreuve en 60 minutes, étant de 80 centimètres cubes d'urée par litre.

Le 18 juin 1935, un nouveau dosage d'urée sanguine donne 0,51.

C'est alors que M. A... est envoyé à Evian à M. le Docteur Jules COTTET, pour y faire une cure de diurèse, le 28 juin.

Sous l'influence de l'ingestion méthodique de l'eau Chat, avec un régime comportant un peu de viande à midi, une large diurèse s'établit oscillant entre 1.800 et 2.000 centimètres cubes par 24 heures.

Une détermination du rapport uréique hémato-urinaire, déterminé à la fin de la cure, le 17 juillet, donne les résultats suivants :

Urée sanguine	0,34
Urée urinaire des 24 heures	18,58
Volume de l'urine des 24 heures	1840 cc.
D'où un Rapport uréique hémato-urinaire normal de.....	1,82

L'urine est qualitativement normale, c'est-à-dire exempte d'albuminurie et de cylindrurie. Inutile de dire que, à la fin de sa cure, M. A. éprouvait le mieux-être général, lié au rétablissement de sa fonction urinaire et à la purification de ses humeurs.

Il est remarquable que, du 14 mai 1935 au 12 juin, l'urée sanguine soit montée, sans doute du fait de l'oligurie, de 0,63 à 0,87, malgré le régime végétarien, tandis que, à Evian, du fait d'une large diurèse et avec une alimentation comportant un peu de viande aux repas de midi, l'urée sanguine s'est abaissée à 0,34.

Il est également digne de remarque, que la constante d'Ambard a été, le 12 juin 1935, de 0,14, ce qui, d'après le barème d'AMBARD correspond à une perte de 75 % de l'activité rénale, alors que le 17 juillet suivant, à la fin de la cure de diurèse d'Evian, le rapport uréique hémato-urinaire (1,82) témoignait d'une valeur fonctionnelle rénale normale.

III. *Azotémie extra-rénale par oligurie due à un excès de sudation :*

OBSERVATION VIII

Observation publiée dans le livre de Jules COTTET, sur « Les troubles de l'élimination urinaire de l'eau ». (Masson et C^{ie}, Éditeurs, 1933, p. 174).

Il s'agit d'un médecin, âgé de 60 ans, bien portant, qui n'a jamais eu d'albuminurie, chez qui rien ne permet de mettre en doute la parfaite intégrité rénale et que, depuis quelques années nous voyons, chaque année, à Evian, au mois de septembre.

Le 21 septembre 1930, il avait 0,38 d'urée sanguine avec une constante de 0,087 et un rapport uréique hémato-urinaire de 1,72.

Le 17 septembre 1931, il avait 0,368 d'urée sanguine, avec un rapport uréique hémato-urinaire de 1,53. Pratiquée à différentes reprises, l'épreuve de diurèse provoquée avait toujours été normale.

Or, le 29 septembre 1932, il se fait faire un dosage d'urée sanguine, pratiquée dans la matinée comme les autres fois, qui donne 0,51. Notre confrère ne laissa pas d'être désagréablement surpris, un peu ému de cette légère azotémie. Nous pûmes le rassurer en lui faisant remarquer que, la veille de la prise de sang, il s'était fatigué par un temps très chaud et que, ayant beaucoup transpiré, il avait peu uriné. En effet, en recueillant l'urine le jour de la prise de sang, son débit urinaire était encore tel que le volume de l'urine des 24 heures fut seulement de 800 centimètres cubes. Un accident, le bris du bocal contenant l'urine empêcha malheureusement de doser l'urée dans cette urine.

La suite donna pleinement raison à nos paroles rassurantes. Car, une nouvelle prise de sang fut pratiquée trois jours plus tard, alors que le débit urinaire avait repris son cours normal. On trouva un

taux d'urée sanguine de 0,415 pour 1.550 centimètres cubes d'urine, ayant une densité de 1.015 et contenant 26 gr. 11 d'urée, ce qui donnait un R. U. normal de 1,59 ; normale était également la constante, déterminée en même temps et qui était de 0,07.

IV. *Azotémies extra-rénales par oligurie dues à une diarrhée habituelle :*

OBSERVATION IX

Observation publiée par Jules COTTET, dans le *Paris Médical* du 16 novembre 1929.

M^{me} G..., 26 ans. Dans ses antécédents, on ne relève guère qu'un ictère catarrhal en mars 1925.

En mars 1929, elle éprouve des douleurs dans l'hémiface gauche, à l'occasion desquelles on pratique un dosage de l'urée sanguine, qui donne 0,70 gr. Deux autres dosages donnent 0,63 et 0,73 (9 juillet 1929). En dépit d'un régime végétarien ne comportant un peu de viande aux repas de midi que trois fois par semaine.

C'est alors que la malade m'est adressée à Evian, où je la vois, le 22 août 1929.

L'examen somatique ne révèle qu'un peu de sensibilité à la palpation dans la région cœco-appendiculaire. Tension artérielle auscultatoire 13-8. Urine qualitativement normale.

Au point de vue de son régime urinaire antérieur, M^{me} G... a l'impression qu'habituellement elle urinait peu. Elle a

été surtout frappée des variations se produisant d'un jour à l'autre dans la quantité de l'urine. Elle signale une légère tendance à la diarrhée.

La cure de diurèse est mise en œuvre avec un régime alimentaire plus large, comportant au repas de midi un peu de viande trois fois par semaine et un peu de poisson du lac pendant deux autres jours. Sous l'influence de la cure, une diurèse abondante s'établit en même temps que le fonctionnement intestinal devient plus normal en ce sens que les selles, habituellement pâteuses, deviennent moulées.

Un dosage de l'urée sanguine, pratiqué après 19 jours de cure, donne 0,31 au lieu de 0,73 (dernier dosage avant la cure). La malade se sent d'une façon générale beaucoup mieux ; elle n'a plus souffert de ses douleurs faciales et remarque que ses règles, habituellement pénibles, se sont passées à la fin de sa cure exceptionnellement bien.

OBSERVATION X

Observation publiée par Jules COTTET, dans le *Paris Médical* du 16 novembre 1929.

M^{me} Ch..., âgée de 55 ans, receveuse des postes, jouissant d'une bonne santé habituelle, n'ayant jamais eu d'albuminurie, et ayant une tension artérielle normale, a éprouvé en septembre 1927 de la fatigue avec quelques étourdissements et un peu de nausées. Un dosage d'urée sanguine, pratiqué à ce moment, donne 0,55, chiffre qui tombe en six semaines à 0,41 puis à 0,31 avec une alimentation strictement végétarienne. La malade étant alors fort déprimée, son médecin lui permet de la viande deux fois par semaine et du fromage tous les jours. Six semaines plus tard, l'urée

sanguine étant remontée à 0,65 puis retombée à 0,35 avec reprise d'un régime plus sévère. Mais, dans le courant de mai, apparut une diarrhée persistante, malgré laquelle la malade continua son service, et le 26 juin, l'urée sanguine était remontée à 0,66, sans doute du fait de l'oligurie causée par la diarrhée.

C'est dans ces conditions que se sentant très mal, M^{me} Ch. part d'elle-même pour Evian, où elle vient me consulter le 3 juillet 1928. Tenant compte de son entérocolite à forme diarrhéique, de sa faiblesse et d'un amaigrissement de 5 kilogs environ, j'institue un régime alimentaire à base de purée et de féculents, avec un peu de viande aux repas de midi et une cure de diurèse par prises très modérées d'eau Cachat tiédie, ingérées tant le matin, à jeun et au lit que dans l'intervalle des repas. Les troubles intestinaux s'amendent rapidement et la diarrhée disparaît, le 12 juillet, en même temps qu'augmente considérablement le volume de l'urine des 24 heures. Concurrément s'améliore l'état général avec reprise d'un kilogramme pendant la cure, à la fin de laquelle l'urée sanguine est de 0,436 avec un régime comportant un peu de viande chaque jour, au lieu de 0,66, trouvé 6 jours avant de venir à Evian avec un régime strictement végétarien, mais avec une diarrhée persistante.

V. Azotémies extra-rénales par oligurie habituelle aboutissant à l'insuffisance rénale :

OBSERVATION XI

Observation publiée par Jules COTTET dans la *Presse Médicale* du 13 août 1938.

M. D..., 67 ans, se sent très bien portant, mais par curiosité autant que par prudence, demande à un ami chimiste-biologiste de doser son urée sanguine. Celle-ci est trouvée égale à 0,95 gr. ; un nouveau dosage est pratiqué 5 jours plus tard et donne 0,70 avec 27 grammes d'urée dans 800 centimètres cubes d'urine en 24 heures, d'où un R. U. = 2,59, dont la majoration, compte tenu des excrétions uréique et aqueuse, témoigne d'une légère insuffisance rénale.

C'est alors que M. D. vient à Evian, où une nouvelle détermination du R. U. donne : R. U. = 2 avec 0,47 d'urée sanguine pour 23,42 d'urée dans 2.500 centimètres cubes d'urine, donc R. U. nettement majoré, compte tenu des excrétions uréique et aqueuse.

L'urine a toujours été qualitativement normale.

Il s'agit très vraisemblablement d'un sujet actif et bien portant, assez gros mangeur et urinant insuffisamment, comme donnent lieu de le penser les 800 grammes d'urine émis pour la détermination du R. U. fait avant de venir à Evian.

OBSERVATION XII

Observation publiée par Jules COTTET dans la *Presse Médicale* du 13 août 1938.

M. J..., 49 ans, habituellement bien portant avec une tendance à la diarrhée, mène une vie très active, comportant beaucoup de circulation en automobile. Un dosage d'urée sanguine, motivé un an auparavant, par de légers vertiges avec bourdonnements d'oreille, a donné 0,57 gr. Deux constantes d'Ambard ont été trouvées égales à 0,12 il y a un an, et à 0,18 récemment.

C'est à la suite de cette dernière constante que M. J. vient à Evian pour une cure de diurèse. Il ne peut pas fournir de précisions sur le volume habituel de ses urines, mais il affirme avoir été jusqu'à il y a un an très gros mangeur de viande, mangeant de la viande à chacun de ses trois repas et ne buvant guère que du vin. Dans ces conditions, il y avait certainement au moins oligurie relative par rapport à une alimentation hyperazotée.

Une détermination du R. U. à la fin de la cure de diurèse donna un R. U. nettement majoré, de 3,18 avec 0,47 d'urée sanguine pour 14,45 d'urée dans 1.500 centimètres cubes d'urine. La constante, déterminée sur la même prise de sang, était de 0,113. L'urine était, sauf la présence de quelques hématies, qualitativement normale ; elle avait d'ailleurs toujours été telle.

OBSERVATION XIII

Observation publiée par Jules COTTET dans la *Presse Médicale* du 13 août 1938.

M. D..., 39 ans, d'assez bonne santé habituelle, éprouve, en décembre 1933, des troubles visuels, à l'occasion desquels un dosage d'urée sanguine donne 0,72 avec 19,33 gr. d'urée dans 1.115 centimètres cubes d'urine, d'où un R. U. nettement majoré de 3,07. Un régime hypoazoté est alors institué, mais sans qu'on se préoccupe de la quantité d'urine qui reste insuffisante, ainsi qu'en témoigne, en avril, une analyse d'urine des 24 heures qui indique 1.100 centimètres cubes d'urine.

M. D. sait pertinemment que, buvant peu, il a toujours peu uriné.

En mai, la constante d'Ambard est trouvée égale à 0,32 avec 0,79 d'urée sanguine. L'urine a toujours été qualitativement normale.

C'est alors que M. D. est envoyé à Evian où, depuis, il vient faire chaque année une cure de diurèse, en veillant à uriner au moins 1.500 centimètres cubes tout en suivant un régime peu azoté et peu salé.

Sous cette influence, l'insuffisance rénale dont témoignait, en juin 1934, un R. U. de 3,32 avec 0,34 d'urée sanguine pour 10,39 d'urée dans 2.250 centimètres cubes d'urine, a notablement diminué, comme en fait foi, en juin 1937, un R. U. de 2,25 avec 0,35 d'urée sanguine pour 15,54 d'urée dans 2.400 centimètres cubes d'urine, R. U. nettement inférieur au premier, même compte tenu des différences d'excrétions uréique et aqueuse.

OBSERVATION XIV

Cette observation a été publiée par Jules COTTET dans la *Presse Médicale* du 12 mai 1934.

Il s'agit d'une femme, M^{me} D..., âgée de 45 ans, ayant eu deux grossesses normales, qui me fut envoyée à Evian par son médecin, pour sa tendance à avoir trop d'urée dans le sang tout en conservant un état général satisfaisant. Disons tout de suite que l'examen clinique ne révélait chez cette femme, normalement réglée, aucune lésion organique, que sa tension artérielle auscultatoire était de 15-9 et que l'on n'a jamais constaté de signes urinaires de néphrite.

Or, cette femme se sentant très fatiguée, son médecin fit pratiquer le 16 mars 1924, donc neuf ans auparavant, un dosage d'urée sanguine avec détermination de la constante d'Ambard qui donna : 0,836 d'urée sanguine et 0,225 de constante. Il eut l'heureuse idée de faire pratiquer simultanément l'analyse complète de l'urine des 24 heures, qui montra que le volume d'urine de 24 heures était ce jour-là de 500 centimètres cubes avec une densité de 1,033, que cette urine contenait pour l'urée 26,20 gr. au litre et 13,10 gr. en quantité absolue et pour le NaCl 13,60 gr. au litre et 6,80 gr. en quantité absolue, et qu'il n'y avait aucun signe urinaire de néphrite.

Il faut noter que M^{me} D. avait la mauvaise habitude de boire très peu, — ce qui explique les 500 centimètres cubes d'urine de l'analyse, — simplement parce qu'elle n'avait pas soif.

Un régime hypoazoté fut alors institué. Le 6 février 1925, la constante était de 0,175 avec 0,473 d'urée sanguine ; le 26 janvier 1926, ces chiffres étaient respectivement de 0,145 et 0,528 avec 16,40 gr. d'urée dans 1.250 centimètres

cubes d'urine en 24 heures. L'urée sanguine fut ensuite de 0,412 le 28 novembre 1926 ; de 0,412 avec 15,70 gr. d'urée dans 1.000 centimètres cubes d'urine en 24 heures, le 31 mai 1927 ; de 0,652 le 24 mars 1930 ; de 0,635, le 18 mai 1932 ; de 0,72 le 11 juillet 1933.

C'est à la suite de ce dernier dosage que son médecin voulut bien m'envoyer M^{me} D... à Evian, pour y faire une cure de diurèse.

La cure fut mise en train de la façon habituelle, le 5 août 1933, par ingestion méthodique d'eau Cachat avec une alimentation comportant de la viande au seul repas de midi ; une large diurèse en fut la conséquence dans des conditions normales d'élimination urinaire.

Voici quels furent les résultats de la détermination du R. U. après 10 jours de cure : R. U. = 1,68 avec 0,413 d'urée sanguine pour 24,57 gr. d'urée dans 2.700 centimètres cubes d'urine en 24 heures.

Une détermination de contrôle pratiquée en 7 jours plus tard, donna des résultats encore meilleurs : R. U. = 1,48 avec 0,30 d'urée sanguine pour 20,23 d'urée dans 2.100 centimètres cubes d'urine en 24 heures. L'urine a été trouvée lors de ces déterminations du R. U., comme précédemment, qualitativement normale. M^{me} D... éprouvait en fin de cure l'impression de mieux-être général habituelle en pareil cas.

OBSERVATION XV

Observation publiée dans le livre de Jules COTTET sur « Les troubles de l'élimination urinaire de l'eau » (Masson et C^{ie}, Éditeurs, 1933, p. 169).

M. C..., âgé de 67 ans, menant une vie fort active, a toujours joui d'une bonne santé.

En juin 1928, à l'occasion d'impression de mouches volantes, on pratique un dosage d'urée sanguine qui donne 0,60 avec une alimentation assez azotée. En dépit d'un régime hypoazoté et du fait d'un grand surmenage, l'urée sanguine est de 0,74 le 23 juillet.

M. C... vient alors à Evian pour y faire une cure de diurèse sur le conseil de son médecin. A son arrivée à Evian, après un mois de repos, l'urée sanguine est de 0,48 et de 0,40 après une cure de diurèse suivie en prenant un peu de viande ou de poisson tous les deux jours au repas de midi. C... se trouve bien de sa cure, au cours de laquelle ont disparu les démangeaisons dont il se plaignait.

La diurèse de cure a montré un peu d'opsiurie avec anisurie marquée d'un jour à l'autre. D'ailleurs, le malade peut être considéré comme un petit hépatique, son teint est celui d'un cholémique, le foie est perceptible et sensible, il a eu des poussées d'hémorroïdes.

C... revient à Evian pour une nouvelle cure, le 19 août 1932. Son état reste satisfaisant. Toutefois, il a eu des accidents d'infection intestinale pendant l'hiver. Le fonctionnement intestinal n'est d'ailleurs pas irréprochable.

Il nous soumet le tableau suivant de ses urées sanguines avec le volume de l'urine des 24 heures.

Ce tableau montre, d'une part, que l'urée sanguine est habituellement majorée, supérieure à 0,50 sans dépasser 0,74 et, d'autre part, qu'il y a oligurie habituelle, le volume de l'urine des 24 heures étant inférieur à 1.200 centimètres cubes et même souvent à 1.000 centimètres cubes sauf pendant les cures de diurèse à Evian. La constante uréo-sécrétoire a été de 0,213, le 13 décembre 1929. L'urine a toujours été exempte d'albumine et de cylindres.

	Urée sang.	Volume urine 24 h.	Constante uréo- sécrétoire
8 juin 1928.....	0,60	670 cc.	0,213
18 juillet 1928	0,74	1140	
30 août 1928	0,485		
14 sept. 9 (à Evian)....	0,405	2040	
25 oct. 1928	0,54	1110	
5 décembre 1928	0,58	900	
7 janvier 1929	0,59		
30 mars 1929	0,51		
10 juillet 1929	0,58	1060	
21 sept. 1929	0,51	880	
13 déc. 1929.....			
7 mars 1930	0,59		
25 sept. 1930	0,49		
20 février 1931	0,47		
30 décembre 1931	0,42		
10 juin 1932.....	0,53		
2 septembre 1932	0,374	600	
Fin de cure à Évian			

La cure est mise en œuvre avec un régime alimentaire comportant un peu de viande ou de poisson aux seuls repas de midi. Elle se passe bien. L'épreuve nycthémerale de diurèse provoquée est satisfaisante, malgré une légère opsiurie.

L'urée sanguine est trouvée à la fin de la cure égale à 0,374, avec 14,37 gr. d'urée dans 1.600 centimètres cubes d'urine des 24 heures, — ce qui donne un rapport uréique hémato-urinaire un peu majoré, de 2,66 ; il avait été, à la fin de la cure de 1928 égal à 2,70 (il oscille normalement entre 1 et 2,10), avec 0,405 d'urée sanguine. Il est à noter que ces valeurs du rapport uréique s'accordent beaucoup mieux avec l'état général satisfaisant de C... que la constante uréo-sécrétoire de 0,213 trouvée en 1929.

CHAPITRE V

AZOTÉMIES EXTRA-RÉNALES PAR OLIGURIE HABITUELLE SANS INSUFFISANCE RÉNALE

Toutes les observations que nous avons relevées et groupées sous le nom d'azotémies extra-rénales par oligurie habituelle sans insuffisance rénale, ont un certain nombre de caractères communs que nous définirons ainsi :

1^o *Ce sont des azotémies*, c'est-à-dire que le taux de l'urée sanguine est augmenté. Nous avons pu voir que le chiffre n'en est jamais très élevé. C'est ainsi que dans l'observation IV, nous trouverons comme taux maxima : 0 gr. 80.

2^o *Les urines des 24 heures sont « qualitativement normales mais quantitativement insuffisantes »*. Cela veut dire qu'il y a oligurie absolue. Nous placerons ici la définition de Jules COTTET : il y a *oligurie absolue* « lorsque le volume de l'urine des 24 heures est manifestement insuffisant, étant par exemple, inférieur à 1.000 centimètres cubes ».

Cependant, il est des cas où la diurèse aqueuse

est quantitativement suffisante. Ce sont des cas d'*oligurie relative* par rapport à l'alimentation définie par le même auteur : elle existe « quand le volume de l'urine des 24 heures, tout en étant apparemment normal ou même exagéré, n'est cependant pas suffisant pour que les excréta issus d'une alimentation excessive, s'y trouvent à une concentration convenable ».

Il faut bien distinguer cette oligurie relative de l'oligurie relative par rapport à la concentration uréique maxima sur laquelle AMBARD a insisté.

Cette oligurie, qu'elle soit absolue ou relative, doit être *habituelle*, c'est-à-dire qu'elle doit *persister* plus ou moins longtemps suivant les sujets, pour qu'il s'ensuive une rétention de l'urée dans le sang.

3^o *L'intégrité rénale* doit être anatomique et fonctionnelle, comme doivent en témoigner les différentes épreuves. Il n'y a ni albuminurie, ni cylindrurie, ni hématurie ; de plus, les épreuves fonctionnelles rénales sont normales (épreuves de l'eau, constante d'Ambard, rapport uréique hémato-urinaire, élimination de la phénol-sulfonephtaléine).

4^o La rétention uréique et les symptômes qui s'y attachent disparaissent dès que la diurèse aqueuse a été normalement rétablie, soit que le régime trop excessif en protides ait été supprimé, soit que l'on ait veillé à ce que, l'ingestion hydrique soit suffisante, enfin si l'on a pu lutter contre toute déperdition d'eau, qu'elle soit physiologique ou pathologique.

PLACE DES AZOTÉMIES PAR OLIGURIE DANS LA CLASSIFICATION DES AZOTÉMIES EX- TRA-RÉNALES PAR OLIGURIE :

Cette classification a été donnée par CASTAIGNE et CHAUMERLIAC, dans leur rapport si complet présenté au Congrès de l'Insuffisance Rénale à Evian (septembre 1938).

Nous nous bornerons à indiquer, dans cette classification, la place des azotémies extra-rénales par oligurie qui constituent l'intérêt de notre travail.

Voici cette classification :

1^o *Azotémies extra-rénales par oligurie simple :*

A) Azotémies extra-rénales pures :

CASTAIGNE et CHAUMERLIAC rangent dans ce groupe l'azotémie des asystoliques, celle des œdémateux et des ascitiques sans lésion rénale, celle des cirrhotiques. Comme nous l'avons vu, dans le chapitre de physio-pathologie, toutes ces azotémies relèvent de facteurs plus complexes, et leur place ne nous semble pas indiquée parmi les oliguries « pures ».

Dans ce chapitre, également, entrent *les azotémies extra-rénales par oligurie* dues au régime sec ou à la perte exagérée d'eau par une voie autre que l'appareil urinaire. C'est ce groupe d'azotémies qui nous intéresse surtout ; il comporte non seulement les azotémies liées à l'insuffisance de l'ingestion d'eau, mais aussi, celles dues à une déperdition aqueuse excessive, en particulier celle que l'on observera chez les coloniaux et les diarrhéiques.

Citons pour mémoire les oliguries orthostatiques que CASTAIGNE et CHAUMERLIAC font entrer dans ce groupe et les anuries réflexes.

B) Quant aux azotémies par surcroît, elles s'éliminent d'elles-mêmes, étant donné la définition que nous avons adoptée au début de ce chapitre.

2° *Azotémies extra-rénales dues à l'ingestion exagérée d'aliments azotés :*

Ce sont elles qui constituent les azotémies extra-rénales par oligurie relative déjà définies. On sait que ces azotémies sont la conséquence d'une ingestion protidique alimentaire excessive chez un sujet qui boit normalement.

Comme plus haut, nous laisserons également de côté l'azotémie par surcroît due à l'alimentation azotée chez des malades atteints de néphrite chronique urémique.

3° *Les azotémies extra-rénales dues à une formation exagérée d'urée d'origine endogène :*

a) Par suite d'une destruction exagérée des tissus de l'organisme.

b) Par suite de l'intervention de différents systèmes organiques : foie, système nerveux, glandes endocrines.

4° *Azotémies extra-rénales dues à un trouble du métabolisme du chlorure de sodium :*

5° *Les azotémies extra-rénales d'origine complexe :*

Elles constituent un groupe où plusieurs étiologies sont associées. L'oligurie peut être un facteur important dans ces syndromes, cependant l'interven-

tion des autres facteurs ne doit pas être négligée.

CASTAIGNE et CHAUMERLIAC y rangent l'azotémie des maladies infectieuses aiguës où, à l'oligurie vraie, s'ajoutent une désassimilation marquée des substances azotées de l'organisme, parfois même, des lésions rénales aiguës et où il ne faut pas négliger l'action directe du processus morbide sur le fonctionnement rénal.

Dans les azotémies dues aux intoxications aiguës ou suraiguës, de même que dans les hyperazotémies post-opératoires et les azotémies, au cours des néphrites chroniques urémigènes que CASTAIGNE et CHAUMERLIAC rangent dans ce chapitre, le facteur extra-rénal et, en particulier l'insuffisance de la diurèse aqueuse est minima en comparaison de l'importance du facteur rénal.

Les azotémies extra-rénales groupées dans les §§§ 3^o, 4^o et 5^o de la classification de CASTAIGNE et CHAUMERLIAC, n'ont pas de rapport avec le sujet qui nous occupe.

Etiologie. — L'augmentation de l'urée sanguine dans les azotémies extra-rénales par oligurie est due, comme nous l'avons vu lorsque nous avons défini ce terme, à une *insuffisance de la diurèse aqueuse*. Les observations que nous rapportons montrent clairement que, dans ce groupe d'azotémies, l'intégrité rénale est absolue ; seule la dépuratation urinaire est défectueuse.

Diverses causes sont à l'origine de cette *oligurie*

habituelle et nous nous bornerons à étudier celles que nous fournissent nos observations, en les groupant en oliguries de cause physiologique et de cause pathologique.

I. *Oliguries de cause physiologique* : Dans la majeure partie des cas, l'oligurie résulte d'un phénomène purement physiologique, dont le plus fréquent est :

1^o *L'insuffisance de l'apport hydrique* : C'est un phénomène assez courant, qui n'a pourtant jamais été signalé, avant Jules CORTET (1929), car ces sujets étaient toujours considérés comme des brightiques et traités par des régimes excessivement stricts, le plus souvent, d'ailleurs, sans aucun succès.

L'alimentation étant absolument normale, alors que la diurèse aqueuse est insuffisante par suite de l'apport minime d'eau, il s'ensuit que cette oligurie entraîne une élévation de la densité urinaire, phénomène qui est désigné par CASTAIGNE et CHAUMERLIAC sous la dénomination d'oligurie due au « régime sec ».

Les raisons de l'établissement d'un tel régime sont diverses : tel malade s'abstient de boisson, uniquement parce qu'il n'éprouve pas le besoin d'absorber la quantité de liquide qui serait nécessaire pour assurer l'élimination des molécules solides dans des conditions normales. Tel autre s'en abstiendra, pour éviter une fatigue qu'il croit nocive pour son tube digestif.

Mais la plupart des malades ne boivent pas dans

un but thérapeutique : comme nous le verrons dans de nombreuses observations, en particulier dans l'observation N° I, les obèses seront souvent les victimes de ce régime. De plus, le régime sec est souvent recommandé, en thérapeutique, au cours des vomissements (nourrissons, intolérance gastrique des adultes) mais, dans ces cas, il n'est pas poursuivi assez longtemps pour aboutir au type d'azotémie que nous envisageons. Il en est tout autrement du régime sec chez les néphritiques, et au cours des asystolies où ce régime est institué pour lutter contre les phénomènes toxiques de l'urémie ; ce dernier est susceptible, par l'oligurie qu'il provoque, d'augmenter l'urée sanguine et d'entraîner une « azotémie par surcroît ».

Nous observerons également une abstention de liquides chez certains névropathes qui présentent une hydrophobie durable.

2° *Oligurie par excès d'urée d'origine alimentaire.*

— Ce phénomène est plus anciennement connu que le précédent. En effet, l'indice de rétention uréique de WIDAL montre toute l'importance que notre maître attachait à l'ingestion des aliments protidiques. Mais il négligea cependant le rôle de l'eau au cours de ses recherches.

Il en est de même au cours des expériences, d'ailleurs fort intéressantes des auteurs américains HEWLET, GILBERT et WICKET. Ces auteurs ont, dès 1916, constaté sur eux-mêmes que l'ingestion de 100 grammes d'urée en 5 ou 6 heures, peut provoquer une azotémie allant jusqu'à 2 grammes par litre.

Le rôle de l'eau est bien mis en évidence dans les expériences signalées par CASTAIGNE et CHAUMERLIAC ; ils soumettent les sujets à une alimentation fortement azotée, mais en même temps ils leur font absorber une grande quantité d'eau en dehors des repas. Le taux de l'urée sanguine ne présente, dans ces conditions, aucune variation.

Cependant, CASTAIGNE, dans sa communication à l'Académie de Médecine, en décembre 1929, sur les « Azotémies limites » n'insiste pas sur l'aspect extra-rénal de ce phénomène et considère comme des brightiques les sujets d'aspect floride, pléthoriques gros mangeurs, qui guérissent avec un régime strict de leur azotémie.

BOUCHUT et RAVALT signalent également des azotémies légères avec intégrité du parenchyme rénal où un abus de l'alimentation carnée, des fautes d'hygiène et de régime sont à l'origine des azotémies, mais ils n'insistent nullement sur le rôle de l'oligurie.

C'est à Jules COTTET que revient le mérite d'avoir, montré l'aspect extra-rénal et purement physiologique de ce phénomène et sur le rôle primordial de l'eau, en individualisant « l'oligurie relative par rapport à l'alimentation ».

En conclusion, pour que l'urée sanguine s'élève par suite d'un apport exagéré d'azote d'origine alimentaire, il faut que l'absorption d'une grande quantité de protides s'accompagne d'une insuffisance de la diurèse hydrique ; c'est-à-dire d'une oligurie relative par rapport à l'alimentation.

3^o *Oligurie due à des sudations excessives.* — Nous avons insisté dans le chapitre de physio-pathologie sur le facteur important qu'est la déperdition d'eau par transpiration. L'observation VIII montre clairement la nature purement physiologique de ce phénomène.

Cette azotémie qui s'observe surtout dans les pays tropicaux survient à des âges divers. Le taux de l'urée sanguine est généralement peu élevé (environ 0 gr. 50) et l'état de santé du sujet paraît satisfaisant. L'examen des urines et de l'appareil urinaire attestent l'intégrité absolue du parenchyme rénal. Les « azotémies caniculaires » représentent une forme de ce syndrome observée dans nos pays.

J. TRABAU, dans un travail intitulé : « Les azotémies silencieuses des coloniaux », a bien mis en évidence l'origine extra-rénale de cette azotémie. Mais il n'a tenu aucun compte de l'intervention du métabolisme hydrique dans ces phénomènes. Il insiste sur le rôle capital du foie, sur la fréquence des insuffisances hépatiques chez les coloniaux ; cette dernière produirait l'augmentation de l'urée sanguine au même titre que l'augmentation du taux de glucose dans le sang. Il met également en cause la destruction tissulaire exagérée chez ces sujets dont « la vitalité tissulaire est entravée et qui présentent un ralentissement de la vie cellulaire sous l'influence de l'anémie, des maladies coloniales et de la vie aux colonies » (J. TRABAU).

Nous ne mettons pas en doute l'intervention de

tous ces facteurs dans la genèse de l'azotémie des coloniaux, mais nous placerons au premier chef le facteur « oligurie » ; celui-ci résulte d'une déperdition d'eau exagérée, qui n'est pas compensée par l'absorption de boissons, pourtant abondante. A elle seule, cette oligurie habituelle est capable de provoquer l'azotémie extra-rénale. Un tel facteur qui s'ajoute à tous ceux signalés par TRABAUX explique la fréquence de ces azotémies aux colonies.

Nous dirons avec Jules COTTET, qui souligne également le rôle primordial de l'eau dans l'azotémie des coloniaux : « On peut se demander, l'insuffisance hépatique ayant plutôt tendance à s'accompagner d'une diminution de la production de l'urée, si les troubles hépatiques, si fréquents dans les pays chauds, n'interviennent pas dans ces azotémies, concurremment avec les sudations, surtout en tant que facteur d'oligurie. »

Nous avons passé en revue les diverses causes physiologiques des azotémies extra-rénales par oligurie que nous avons rencontrées dans la plupart de nos observations. Il nous semble cependant indispensable d'ajouter que l'étiologie du syndrome est rarement aussi simple, surtout en ce qui concerne l'oligurie. Si l'azotémie est due à la seule insuffisance de la diurèse, comme en témoigne la thérapeutique, cette oligurie relève d'un mécanisme plus complexe. Divers facteurs extra-rénaux peuvent s'associer pour provoquer l'insuffisance de la diurèse aqueuse

et les facteurs physiologiques que nous étudierons n'en constituent que les principaux. Ainsi, tel pléthorique, gros mangeur, va devenir azotémique par suite d'une oligurie relative durable, oligurie que viendront renforcer des troubles fonctionnels variés consécutifs à des abus de régime, tels que troubles circulatoires, hépatiques, endocriniens. Il serait erroné d'éliminer ce facteur dans les troubles du métabolisme hydrique aboutissant à l'oligurie. Nous avons vu l'association de différents facteurs au cours de l'azotémie extra-rénale des coloniaux.

II. *Oligurie de cause pathologique.* — Malgré l'intérêt que présentent les azotémies extra-rénales par oligurie en pathologie, il nous est impossible d'envisager ici l'aspect général de cette question si parfaitement étudiée dans le rapport de CASTAIGNE et CHAUMERLIAC, au Congrès d'Évian de 1933 et dans le livre de JULES COTTET sur les « Troubles de l'élimination urinaire de l'eau ». Laissant de côté l'azotémie par oligurie chez les cardiaques, chez les hépatiques et au cours de diverses affections aiguës, nous consacrerons uniquement ce chapitre à l'azotémie par oligurie chez les diarrhéiques chroniques.

4^o *Oligurie due à une diarrhée chronique habituelle.* — Les troubles digestifs aboutissent rarement à une azotémie par oligurie habituelle, car l'allure aiguë des phénomènes commande une thérapeutique d'urgence. Il en est ainsi pour les troubles gastro-intestinaux qui retardent l'élimination uri-

naire de l'eau, dans certaines circonstances ; de même la diarrhée et les vomissements répétés et abondants exigent un traitement immédiat. D'ailleurs ces derniers, quand ils aboutissent à l'azotémie, relèvent d'une cause plus complexe qu'une oligurie simple, en particulier il faudra les imputer en grande partie à des troubles du métabolisme du NaCl.

Seuls les états diarrhéiques chroniques, dont un exemple frappant est donné dans l'observation N° X (Mme Ch...), rentre dans ce groupe de syndrome.

Ces états diarrhéiques qui ne s'accompagnent d'aucune symptomatologie, sont seulement constitués par l'émission d'un nombre restreint (3 ou 4) de selles plus ou moins liquides. Mais cet état va pouvoir durer d'autant plus longtemps qu'il passe habituellement inaperçu et peut alors provoquer une oligurie habituelle.

Remarquons que toutes nos observations témoignent d'un rôle secondaire de l'âge et du sexe au cours des azotémies extra-rénales par oligurie, montrant bien qu'elles dépendent moins d'une altération organique que de conditions physiologiques.

Le terrain sur lequel va se développer cette azotémie doit être pris en considération ; en effet, tel gros mangeur deviendra un rénal ou un hypertendu, tel autre, par contre, un azotémique.

PATHOGÉNIE

L'intégrité anatomique et fonctionnelle des reins, constatée dans toutes les observations que nous rapportons ici, nous amène à éliminer le rôle de cet organe dans la genèse de l'azotémie décrite ici. Tel n'est pas cependant l'avis de tous les auteurs ; certains d'entre eux nient l'existence d'azotémie sans participation rénale.

Lorsque la quantité d'urée apportée aux reins par le sang augmente par suite d'une alimentation hyperazotée, pour compenser l'insuffisance de la diurèse hydrique, le rein devra débiter une plus grande quantité d'urée que normalement, par rapport à la diurèse aqueuse, et sécrètera donc l'urée à une concentration plus élevée. Cependant, comme nous l'avons vu précédemment, cette augmentation de la concentration uréique est limitée à un taux qu'AMBARD et son école appellent « *la concentration uréique maxima* ». Cette concentration maxima est aux environs de 50 grammes par litre. Cette notion nouvelle reçut en pathologie, comme en physiologie, une consécration, et servit à évaluer la valeur fonctionnelle des reins. Mais selon CASTAIGNE et CHAUMERLIAC, la concentration maxima n'est pas seulement un test fonctionnel des reins, mais sert aussi à reconnaître la nature extra-rénale d'une azotémie : « Si l'on constate une augmentation de l'urée sanguine chez un malade dont la concentration

maxima est normale, on sera en droit de dire que cette azotémie est d'origine extra-rénale. »

La concentration maxima s'établit spontanément chez les oliguriques, comme l'a montré ACHARD. Cette notion n'est cependant pas absolue et nous ne pouvons pas admettre avec AMBARD que la rétention uréique ne se produise chez les oliguriques que lorsque les reins, fonctionnant à leur concentration maxima, sont incapables d'excréter l'excès d'urée qui leur est offerte par le sang. Cette notion de l'oligurie relative par rapport à la concentration maxima est souvent en défaut, comme en témoignent des observations publiées par CHABANIER et LOBO ONELL.

La concentration maxima et même toute augmentation de la concentration urinaire constitue une *fatigue pour les reins* et cette dernière aura une importance considérable au cours de l'évolution de l'oligurie habituelle. ACHARD insiste sur le fait, que certaines circonstances sont nécessaires pour que les reins recourent à leur concentration maxima. C'est ainsi que, lorsque par un régime trop riche en azote, on oblige les reins à sécréter l'urée à la concentration maxima, ce phénomène ne s'installera pas automatiquement. AMBARD, lui-même, reconnaît que l'excrétion uréique rénale est plus parfaite quand le rein sécrète l'urée à une concentration basse, c'est-à-dire quand la diurèse aqueuse est augmentée. Or, l'oligurie réalise la condition inverse, aussi l'excrétion

urémique sera défectueuse et constituera une cause de fatigue pour cet organe.

Même dans les conditions normales, chez l'individu sain, ne présentant aucune altération rénale, la concentration maxima ne s'établit pas spontanément. Se basant sur une longue observation clinique, Jules COTTET a montré que *« les reins ne recourent à leur concentration maxima que contraints et forcés par des circonstances exceptionnelles telles que celles réalisées par l'épreuve de concentration urémique maxima de LEGUEUE, AMBARD et CHABANIER »*. A plus forte raison quand il y a oligurie, les reins ne recourront pas à cet effort ; aussi l'urée sanguine s'élèvera, non parce que la concentration maxima étant atteinte, ne peut être dépassée par les reins, mais *« simplement parce que ceux-ci ne font pas tout l'effort de concentration dont ils sont capables et qui serait nécessaire pour compenser intégralement la diminution du débit urinaire et empêcher l'ascension de l'urée sanguine »*.

L'étude comparée de l'urée sanguine et de l'urée urinaire démontre le bien-fondé de ces observations. Nous verrons par des exemples que l'augmentation de l'urée sanguine n'évolue pas parallèlement à la concentration de l'urée dans l'urine, mais s'observe dans certains cas, alors que la concentration maxima est loin d'être atteinte. A ce sujet nous relevons cette observation tirée du livre d'AMBARD :

Homme, sujet M... Soumis, le 27 avril, au régime de coagulum de lait caillé en même temps on l'empêche de boire. Taux de l'urée sanguine avant l'expérience : 0,40.

Dates	Volumes urines	Concentr. maxima
27-4-1913	1200	29,10
28.....	1000	31,25
29.....	1000	34
30.....	1000	36,60
Le 30, urée sanguine....	0,94	

SYMPTOMATOLOGIE

La principale caractéristique des azotémies extra-rénales par oligurie est leur tableau clinique fruste. Si dans certains cas, comme le montrent nos observations, les malades viennent consulter pour des troubles fonctionnels légers tels que migraines, vertiges, etc..., souvent c'est à l'occasion d'un *examen général* que l'azotémie est découverte. C'est ainsi que l'azotémie de la malade de l'observation N° 1 a été découverte alors qu'elle consultait pour suppression de règles et fatigue. Dans l'observation N° 12, c'est uniquement par prudence que le malade, bien portant, se fait faire un dosage d'urée qui se montre légèrement élevé.

Ce sont, dans la majorité des cas, des sujets sans passé pathologique, souvent même florides qui présentent ce syndrome. Ce dernier a quelques analogies avec le tableau de l'azotémie d'origine brightique à

son début ; cependant les signes en sont encore beaucoup moins marqués. On relève, en effet, souvent une fatigue plus ou moins accusée, des troubles sensitifs ou sensoriels, rarement ceux-ci réunis au complet.

La fatigue est le témoin le plus constant. On la notera chez presque tous les malades de nos observations.

Parmi *les troubles sensoriels*, notons la fréquence des bourdonnements d'oreille, de vertiges, de mouches volantes, d'étourdissements.

Les troubles sensitifs, par leur répétition, attirent souvent l'attention du malade. Ce sont les névralgies, surtout faciales, les migraines, le prurit. Parfois même on observe des phénomènes nerveux : céphalée, insomnie, nervosité extrême.

Tels sont les troubles que l'on relèvera dans nos observations ; comme on le voit, ce sont *uniquement des troubles subjectifs*. En effet, on est frappé par l'absence complète de signes objectifs.

Il n'existe pas d'œdème. L'auscultation du cœur est normale, la tension artérielle n'est que rarement modifiée. L'examen des autres organes est négatif.

Il est fréquent d'observer soit de la diarrhée, soit de la constipation et quelques troubles digestifs.

Devant des signes aussi minimes, on recourt en général aux *examens de laboratoire* qui fournissent les éléments du diagnostic ; l'*interrogatoire* mettra en évidence des symptômes auxquels le malade bien souvent n'attache aucune importance : diminution du volume des urines, et oligodipsie.

CHAPITRE VI

L'ÉVOLUTION DES AZOTÉMIES EXTRA-RÉNALES PAR OLIGURIE HABITUELLE NON TRAITÉES PAR LA CURE DE DIURÈSE

Les azotémies extra-rénales par oligurie habituelle que nous avons étudiées évoluent généralement vers une restitution intégrale de la fonction urinaire. Tel est le cas des azotémies diagnostiquées et traitées à temps où le rétablissement de la diurèse normale, soit par absorption suffisante de liquides, soit par un régime moins riche en protides, ou encore en évitant les déperditions d'eau, mettra fin à tout trouble de la fonction urinaire et partant de l'azotémie. Mais quand l'oligurie persiste pendant des mois ou des années, exigeant des reins un effort soutenu, d'une part, les exposant d'autre part à l'action nocive d'une urine hyperconcentrée, elle détermine l'altération de leur parenchyme aboutissant à l'insuffisance rénale. La constante d'AMBARD, quelle que soit la valeur qu'on lui attribue, reste souvent élevée pendant de nombreux mois.

Nous avons vu dans le chapitre de pathogénie que la meilleure condition de travail pour les reins est obtenue par la *dilution suffisante des molécules solides* (AMBARD), éliminées dans l'urine. L'oligurie augmente donc le travail rénal qui sera d'autant plus considérable que l'oligurie, absolue ou relative, est plus marquée, c'est-à-dire que la concentration urinaire est plus considérable. Trois facteurs régleront l'évolution vers l'insuffisance rénale :

- 1^o Le degré de la concentration urinaire ;
- 2^o La valeur fonctionnelle du parenchyme rénal ;
- 3^o La durée de l'oligurie.

Si les reins de certains sujets sont capables de soutenir l'effort que nécessite l'hyperconcentration urinaire sans aucun trouble dans leur fonctionnement, il n'en est pas de même pour tous les reins ; certains reins évolueront rapidement vers une insuffisance fonctionnelle et même, dans certains cas, l'hyperconcentration produira des lésions du parenchyme rénal.

Étudions donc le mécanisme de cette hyperconcentration urinaire, puis la symptomatologie de l'insuffisance rénale secondaire qu'elle entraîne.

MÉCANISME D'ACTION DE L'HYPERCONCENTRATION URINAIRE. — La fonction de concentration est une propriété essentielle des reins qui exige d'eux un travail d'autant plus considérable que la quantité d'urée offerte aux reins est grande, et que la diurèse aqueuse est faible. C'est dire combien est importante

la notion apportée par Jules COTTET dans sa définition de l'oligurie absolue et de l'oligurie relative par rapport à l'alimentation. Peu importe donc l'étiologie de l'azotémie par oligurie ; le gros mangeur, de même que le sujet qui boit peu, forcent leur rein à un travail trop considérable qui amènera, à plus ou moins grande échéance, l'insuffisance rénale. Il faut bien distinguer cette insuffisance purement *fonctionnelle*, de l'insuffisance rénale au cours des néphrites, quoiqu'elles entraînent toutes deux de l'azotémie et même de l'albuminurie.

Même quand l'azotémie par oligurie absolue ou relative aboutit à une lésion rénale, *l'insuffisance fonctionnelle précèdera toujours la lésion du parenchyme rénal*. Ce fait a été prouvé cliniquement, mais aussi expérimentalement par des auteurs américains.

Voici comment Jules COTTET envisage cette insuffisance fonctionnelle secondaire à l'azotémie par oligurie : « *Il s'agit d'une insuffisance rénale dans laquelle les reins font figure, non pas de coupables comme dans l'insuffisance rénale par néphrite, mais de victimes d'un trouble fonctionnel dont ils ne sont pas responsables puisqu'il est dû à un apport insuffisant d'eau dont les causes, si variées qu'elles soient, physiologiques ou pathologiques, présentent ce caractère commun d'être extra-rénales ou mieux pré-rénales.* »

L'expérimentation a confirmé les observations cliniques. En France, AMBARD, Jules COTTET, en

Amérique, toute une série d'auteurs ont étudié cette question à la suite des travaux de POLVOGT, Mc COLUM et SIMMONDS (1923).

Dans une auto-observation publiée par Jules COTTET, ce dernier démontre qu'après trois jours d'une alimentation très azotée (400 gr. de viande cuite par jour avec une diurèse d'environ 2.000 cc.) son rapport uréique hémato-urinaire, habituellement inférieur à 2, donc normal, s'est élevé au-dessus de ce chiffre : 2,20 témoignant de l'apparition d'une légère insuffisance rénale, qui fut d'ailleurs passagère, puisque, après quelque temps d'une alimentation modérément azotée, son rapport uréique hémato-urinaire était redevenu normal (1,90).

D'autre part, AMBARD a démontré ce même phénomène chez le chien.

Tous ces faits mettent bien en évidence l'importance considérable non pas tant de la diminution de la diurèse aqueuse que de l'augmentation de la densité urinaire, dans la genèse de l'insuffisance secondaire à l'azotémie par oligurie.

Mais à l'effort considérable que représente pour le rein l'hyperconcentration des urines s'ajoute encore la *nocivité d'une urine trop concentrée*. Et si la définition même des azotémies extra-rénales par oligurie implique l'intégrité du parenchyme rénal et l'absence de tout élément caractéristique d'une lésion rénale dans les urines (cylindres, hématies), il n'en est pas de même, à ce stade où l'oligurie s'accompa-

gnera de signes non seulement d'insuffisance fonctionnelle, mais aussi de signes de néphrite.

L'examen des urines montrera dans ces cas : une *hyperacidité* des urines, et la présence d'une petite quantité d'*albumine*. Il ne faudra cependant pas conclure à la nature rénale de la lésion par le simple examen des urines, mais rechercher dans l'étiologie le facteur extra-rénal qui est à l'origine de la lésion parenchymateuse. On notera quelquefois la présence de *leucocytes*, d'*hématies* (parfois même l'existence d'une véritable hématurie) et celle de *cyndres hyalins*. Surtout, on recherchera les éléments les plus caractéristiques de l'hyperconcentration urinaire, c'est-à-dire les *cristaux d'oxalates, d'urates et de phosphates*. Il est inutile d'insister sur le rôle traumatisant de ces derniers éléments qui seront la cause d'un syndrome que Jules et Jean COTTET ont appelé : « néphropathie par hyperconcentration urinaire ».

Ces néphropathies, dont la pathogénie est complexe, [car au facteur d'hyperconcentration il faut adjoindre probablement d'autres facteurs conditionnant la lithiase rénale], n'en constituent pas moins une *forme évolutive* des azotémies extra-rénales par oligurie. Ces affections ont déjà été signalées par ALBARRAN sous la dénomination de « Néphrite diathésique desquamative ».

ASPECT CLINIQUE DE L'INSUFFISANCE RÉNALE SECONDAIRE A L'OLIGURIE. — Comme dans les cas

d'azotémie par oligurie sans insuffisance rénale, le malade accusera avant tout des troubles *subjectifs* bien connus au cours de l'azotémie : bourdonnements d'oreille, vertiges, céphalée, insomnie, troubles nerveux, etc. Alors que dans la forme primitive le sujet était en excellente santé, dans cette forme secondaire on notera souvent une altération de l'état général, se traduisant par de l'anémie et un amaigrissement souvent important. Parfois cependant l'azotémie sera diagnostiquée au cours d'un examen général de façon fortuite.

Le syndrome primitif, en effet, aura pu ne donner lieu à aucune manifestation clinique, pendant longtemps, et le sujet ne pas prêter attention à la diminution du volume des urines. Aussi le médecin ne le verra que lorsque l'altération rénale est devenue manifeste : tantôt à la phase purement fonctionnelle de l'insuffisance rénale, tantôt à la phase lésionnelle. A ce dernier stade, le diagnostic sera évidemment plus aisé. Dans le premier cas, on aura recours aux épreuves fonctionnelles rénales, avant toute constante uréo-sécrétoire et rapport uréique hémato-urinaire, dans le second, l'examen des urines révélera la lésion rénale. Dans les deux cas l'étiologie pourra être établie à la faveur de l'*interrogatoire*.

De toutes façons, la cure de diurèse signera la nature extra-rénale de l'affection et permettra d'éliminer la néphrite chronique azotémique.

CHAPITRE VII

DIAGNOSTIC ET PRONOSTIC

L'intérêt de poser le diagnostic d'azotémie extra-rénale par oligurie est considérable puisqu'il permettra de ne pas traiter comme des brightiques des sujets qu'une thérapeutique simple va rendre à la vie normale.

Ce diagnostic sera orienté plus par l'étiologie de l'oligurie que par sa symptomatologie qui est presque toujours fruste. Les éléments de ce diagnostic seront fournis, tout d'abord par :

— *L'interrogatoire* : celui-ci fera préciser le mode d'alimentation, la quantité de boissons absorbées, le volume de l'urine par 24 heures, le fonctionnement intestinal. Enfin, il faudra tenir compte des conditions atmosphériques.

— *La symptomatologie*, comme on l'a vu dans un chapitre précédent, apporte peu de renseignements.

— *Le dosage de l'urée sanguine* montrera un chiffre d'urée relativement peu élevé (0,50-0,80). Cette

azotémie modérée doit déjà attirer l'attention sur la possibilité d'une azotémie extra-rénale.

— *L'examen des urines* : permettra de poser le diagnostic d'oligurie et d'affirmer l'absence de signe urinaire de néphrite, et de dépister, s'il y a lieu, son évolution vers l'insuffisance rénale secondaire.

— *Les épreuves fonctionnelles* ont une importance capitale. L'épreuve de l'eau et le rapport uréique hémato-urinaire permettront non seulement de connaître la valeur fonctionnelle du rein, mais aussi de mettre en évidence les troubles du transit pré-rénal de l'eau et de l'urée. La constante et les épreuves basées sur l'élimination des colorants fourniront un appoint utile pour juger du pouvoir sécrétoire rénal.

Une seule confusion est possible en ce qui concerne le *diagnostic différentiel*, celle de l'azotémie extra-rénale avec l'azotémie rénale. Or, nous avons suffisamment insisté sur les moyens de discrimination. On ne confondra pas, en effet, cette azotémie extra-rénale avec le mal de Bright.

Parfois le diagnostic étiologique est difficile à préciser, étant donné la coexistence fréquente de plusieurs facteurs dont il est difficile de faire la part.

Dans quelques cas rares, le diagnostic pourra être délicat entre une azotémie consécutive à un état diarrhéique chronique et une diarrhée, symptôme d'une intoxication azotémique.

Le pronostic. — Nos observations ont suffisamment démontré le pronostic favorable des azotémies par

oligurie, surtout à la phase primitive. On a vu qu'un traitement simple suffit à faire régresser les troubles, à rétablir rapidement un taux d'urée sanguine normale ; par la suite il ne subsistera aucune séquelle et le rein n'aura jamais à subir les conséquences d'une telle azotémie. Il en est tout autrement si l'oligurie a persisté pendant de nombreuses années, dans ces cas le rétablissement des fonctions normales sera plus long, et même si l'azotémie revient rapidement à son taux normal, il sera nécessaire de poursuivre assez longtemps le traitement.

On voit combien le pronostic essentiellement bénin de ces azotémies extra-rénales par oligurie, s'oppose au pronostic toujours réservé des azotémies rénales.

CHAPITRE VIII

TRAITEMENT

Le traitement des azotémies extra-rénales par oligurie habituelle est un traitement simple à appliquer, dont les résultats sont immédiats et parfois surprenants, ainsi que l'ont montré nos observations. Il suffira de rétablir une diurèse normale pour mettre fin à tous les troubles et avant tout à son symptôme caractéristique : l'élévation de l'urée sanguine.

Nous avons vu dans la plupart de nos observations que c'est la *cure de diurèse* qui va rétablir la fonction urinaire normale. Sous son effet, on voit rapidement baisser le chiffre de l'urée sanguine qui redevient normal ; le volume des urines émises augmente et la concentration urinaire s'améliore rapidement.

C'est donc une cure simple qui pourra être appliquée chez n'importe quel malade et dans tout milieu social. Mais les résultats sont encore beaucoup plus rapides et constants lorsque l'on fait suivre au malade une cure de diurèse hydro-minérale. Les prin-

cipales stations françaises qui sont spécialisées dans la pratique de la cure de dépuration urinaire sont celles d'Evian, Contrexéville, Vittel, Capvern.

En effet, il s'agit bien d'augmenter la diurèse aqueuse en augmentant la quantité d'eau ingérée ; cependant certaines précautions doivent être prises pour que cette eau soit introduite dans l'organisme au moment utile pour obtenir le meilleur rendement diurétique. D'où l'intérêt de ces cures de diurèse hydro-minérale où le malade sera particulièrement surveillé ; on évitera ainsi certains accidents pouvant être quelquefois graves, en particulier une diminution trompeuse de l'azotémie par dilution sanguine.

Nous signalerons la *méthode classique* employée dans la plupart de ces cures. Elle consistera à faire absorber le matin et à jeun la majeure partie d'eau de la cure, et à répartir le reste dans la journée, de préférence entre les repas. Le sujet doit prendre la position couchée pendant l'ingestion d'eau et garder cette position pendant une heure 1/2 à deux heures après l'absorption de l'eau. L'ingestion du matin détermine une diurèse provoquée très importante qui cesse au bout de deux heures. Cette crise diurétique est caractérisée non seulement par une émission aqueuse plus importante par voie urinaire, mais également par une concentration plus riche en substances excrétées.

Cette cure de diurèse a une action favorable à la fois sur la fonction rénale et sur le transit pré-rénal de l'eau. Non seulement elle active les échanges

nutritifs au niveau du sang et des tissus, mais de plus, elle apporte aux reins des molécules suffisamment diluées pour être convenablement excrétées. Au point de vue rénal la cure constitue un « véritable lavage de l'arbre urinaire » (Jules COTTET).

Cette cure de diurèse est la thérapeutique commune à toutes les azotémies extra-rénales par oligurie habituelle. Il faudra lui adjoindre un traitement approprié à chaque cas.

1^o *Chez le sujet qui boit peu* : Il faudra surveiller, non pas l'alimentation qui est généralement normale, mais la quantité de boisson absorbée. Si un régime légèrement hypoazoté est indiqué chez certains de ces malades, le plus souvent on pourra les maintenir à un régime alimentaire absolument normal. Il ne faut recourir à aucune médication diurétique qui serait sans effet et qui présente même parfois un certain danger. La cause de ce syndrome étant d'ordre physiologique, c'est par des moyens physiologiques qu'on obtiendra un résultat thérapeutique.

2^o On appliquera le même traitement aux sujets dont l'oligurie est consécutive à des *sudations exagérées*. S'il est possible, on soustraira le malade au milieu climatique provoquant les sudations.

3^o Plus complexe est déjà le cas du *gros mangeur*, puisqu'on devra adjoindre à la cure de diurèse qui sera appliquée de la même façon, un régime alimentaire bien équilibré au point de vue des protides et des boissons.

4^o *Chez les diarrhéiques habituels* : Après rétablis-

sement de la fonction urinaire par la cure de diurèse, il faudra rechercher l'étiologie de l'affection et essayer de la traiter par une médication et un régime appropriés.

5^o Lorsque *l'insuffisance rénale est installée*, une seule cure de diurèse est insuffisante pour rétablir la fonction urinaire. Cependant le traitement prolongé donnera de bons résultats.

CONCLUSIONS

Dans le cadre des azotémies, dites extra-rénales, les azotémies par oligurie habituelle méritent d'être individualisées.

1^o Leurs causes sont nombreuses : Dans leur interprétation, il faut faire intervenir la notion d'oligurie relative et d'oligurie absolue.

2^o Leur symptomatologie clinique ne les distingue en rien des autres azotémies du même taux.

Cependant, l'absence de tout symptôme concomitant de néphropathie (absence d'albuminurie et de cylindrurie granuleuse ; absence du syndrome de rétention hydro-chlorurée ; absence du syndrome d'hypertension artérielle) leur donne une physionomie à part qui doit toujours éveiller l'attention du médecin sur leur origine oligurique.

3^o Elles ont une individualité biologique bien caractérisée :

a) Ce sont de petites azotémies (0,50 gr. à 1 gr.).

b) Les épreuves fonctionnelles rénales ne mettent pas en évidence des signes de néphrite.

4^o Elles guérissent toujours par une cure de diurèse suivie d'une diététique hydrique appropriée.

5^o Non traitées, elles semblent pouvoir évoluer vers une insuffisance rénale chronique.

VU : *Le Doyen,* VU : *Le Président de thèse,*
TIFFENEAU. P. ABRAMI.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER ;

Le Recteur de l'Académie de Paris,

ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD (Ch.). — Le mécanisme régulateur de la composition du sang. *Presse Médicale*, 11 sept. 1901, p. 133.
- L'œdème brightique. Le système lacunaire. G. Doin, édit., 1929.
- ACHARD et LOEPER. — L'eau dans l'organisme après ligature du pédicule rénal. *Arch. Med. Exper.*, janv. 1903, p. 63.
- Sur le mécanisme de la composition du sang et ses variations pathologiques. *C. R. Soc. Biol.*, 1901.
- ALBARRAN. — La Polyurie expérimentale. *Annales mal. Org. Gén. Urin.*, août 1903, p. 174.
- Exploration des fonctions rénales. Masson, édit., 1905.
- AMBAR (L.). — Physiologie normale et pathologique des reins. Masson édit., 1931, 3^e édit.
- BAUER (J.). — Les oliguries non rénales. *Klinische Wochenschrift*, 1926, n° 29.
- BERGOUIGNAN. — Les cardiopathies artérielles et la cure d'Évian. Steinheil édit., Paris, 1905.
- L'examen volumétrique fractionné des urines. *Presse Thermale et Climatique*, 29 février 1924.
- BLUM (L.), VAN CAULAERT et GRABAR. — Azotémie par manque de sel. *Presse Médicale*, novembre 1928.
- Les différents types de néphrites avec azotémie. *Presse Médicale*, n° 6, 19 janvier 1929.
- BOUCHUT et RAVAUULT. — Contribution à l'étude anatomo-clinique des néphrites chroniques. *Journal de médecine de Lyon*, 5 oct. 1932.

- CASTAIGNE (J.). — La cure de diurèse (Rapport au Congrès de Vittel). *Journal Médical Français*, n° 5, mai 1927.
- L'azotémie limite au cours des néphrites chron. *Archives de Médecine*, 3 décembre 1929.
- CASTAIGNE et CHAUMERLIAC. — Les Azotémies extra-rénales. *Congrès de l'Insuffisance rénale*, Évian, 18-20 sept. 1933. *Journal Médical Français*, n° 9, sept. 1933.
- CHABANIER et LOBO ONELL. — Exploration fonctionnelle des reins. Masson, édit., 1930.
- CHABANIER et LOBO ONELL et LELU. — Sur l'hyperazotémie post-opératoire. *Presse Méd.*, 21 juin 1933.
- COTTET (Jules). — Considérations cliniques sur la cure de diurèse à Évian. *Revue de Médecine*, 10 juillet 1906.
- Épreuve de la diurèse provoquée chez les sujets atteints d'hypertension artérielle. *Annales de Médecine*, mars 1914.
- La cure de diurèse. *Paris Médical*, avril 1914.
- L'épreuve de diurèse provoquée par ingestion d'eau et les lois de l'élimination urinaire. *Journal Médical Français*, n° 7, juillet 1922.
- Valeur sémiologique de la polyurie nocturne ou nycturie. *La Pratique Méd. Fr.*, n° 1, janv. 1924.
- Les petites azotémies par insuffisance de la dépuraction urinaire de cause non rénale et la cure de diurèse à Évian. *Paris Médical*, 16 nov. 1929.
- Le rapport uréique hémato-urinaire. *Presse Médicale*, 22 mars 1932.
- Troubles de l'élimination urinaire de l'eau. Masson, édit., 1933.
- Les petites azotémies par insuffisance urinaire de cause non rénale. *Concours Médical*, 14 mai 1933 et 25 avril 1934.
- Contribution à l'étude clinique du rapport uréique hémato-urinaire. *Presse Médicale*, 12 mai 1934.
- Rôle de l'eau dans la sécrétion rénale, 13 mars 1935. *Presse Médicale*.
- Exploration de la fonction rénale par le rapport uréique hémato-urinaire. *Monde Médical*, 1^{er} mai 1937.
- Insuffisance rénale par oligurie habituelle absolue ou relative. *Presse Médicale*, 13 août 1938.

- COTTET (Jules et Jean). — Les néphropathies par hyperconcentration urinaire et leur traitement. *Paris Médical*, 18 avril 1936.
- COURTELLEMENT. — L'imperméabilité rénale quantitative. *Semaine Médicale*, 18 août 1919.
- FIESSINGER. — L'azotémie des Hépatiques. *Journal des Praticiens*, 22 juillet 1933.
- FISCHER. — Azotémies extra-rénales. *Concours Médical*, 25 avril 1934.
- VILLARET (Gilbert) et BEZANÇON (Justin). —
- GIRAUD (M.). — Les rétentions azotées. *Thèse Montpellier*, 1917.
- GIRAUD (G.). — Traitement hydro-minéral de l'insuffisance rénale. *Congrès d'Evian*, 18-20 sept. 1933.
- HEWLET, GILBERT et WICKET. — L'azotémie expérimentale par ingestion d'urée. *Arch. of Int. Med.*, nov. 1916, p. 636.
- JOSUE et PARTURIER. — Signification de l'azotémie chez les cardiaques. *Presse Médicale*, 3 mai 1917.
- Les cardio-rénaux. Le François, éd., 1921.
- KAHN. — Thèse.
- LAMY, MAYER et RATHERY. — *Journal Phys. et Path. gén.*, 1906. *Bull. Soc. Biol.*, 31 mars 1906 et 27 août 1907.
- LAUBRY. — Oligurie des asystoliques. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 13 juin 1924.
- LEBLANC. — Méthode d'exploration de la fonction rénale. *Thèse de Paris*, 1919.
- MARX (H.). — Le métabolisme hydrique. Julius Springer, éd., Berlin, 1935.
- MERKLEN (Pr.). — Les azotémies hors les néphrites. *La Médecine*, juillet 1922.
- MERKLEN et GOUNELLE. — Constitution chimique de l'urée et du syndrome azotémique. *Presse Méd.*, 6 juillet 1932.
- MOSENTHAL (H. O.). — Renal function as measured by the elimination of fluids, salt and nitrogen. *Arch. of intern. Med.*, nov. 1915.
- PARLIER. — La maladie orthostatique. Doin, éd., 1932.
- PASTEUR, VALLERY-RADOT. — Étude [sur le fonctionnement rénal dans les néphrites chroniques. *Thèse Paris*, 1918.

- PASTEUR, VALLERY-RADOT et DELAFONTAINE. — Les épreuves de l'élimination de l'eau dans l'insuffisance rénale. *Congrès de l'insuffisance rénale*, Évian, 1933.
- PAUL et VEGH. — Parenchyme hépatique et métabolisme hydrique. *Orvosi Hetlap*, n° 18, 1936, p. 408.
- PAULESCO, MARZA et TRIFU. — Les lois d'Ambard et sa constante uréo-sécrétoire sont erronées. *Journal d'urologie*, mars 1924, t. XVII.
- PORAK (R.). — La diurèse. Doin, éditeur.
- RATHERY. — Les facteurs physico-chimiques de la sécrétion rénale. *Traité de Physiologie de Roger et Binet*, p. 455.
— *Traité de pathologie interne*, Tome : Rein.
- ROCH (R.). — Rôle du foie dans l'azotémie. *Journées Médicales d'Evian*, septembre 1929.
- ROCH (R.). — Les azotémies sans lésions rénales. *Revue Médicale de la Suisse Romande*, 25 juillet 1930.
- ROY (R.). — Les azotémies hors les néphrites. *Thèse méd.*, 1922, Paris.
- SIRE (L.). — Contribution à l'étude des azotémies extra-rénales par oligurie. *Thèse Toulouse*, 1935.
- TRABAUX. — Les azotémies silencieuses des coloniaux. *La Médecine*, n° 17, 1930.
- TRONCIN (J.). — Les atteintes rénales dans la pneumonie fr. *Thèse Paris*, 1927.
- VAQUEZ (H.) et COTTET (Jules). — Recherches et considérations clin. sur le rythme de la sécrétion urinaire et sur la diurèse provoquée. *Revue de Méd.*, 10 juillet 1910.
- Épreuve de la diurèse provoquée. *Presse Médicale*, nov. 1912.
- VAQUEZ (H.) et COTTET (Jules). — Bases physio-pathologiques de l'épreuve de diurèse provoquée. *Presse Méd.*, févr. 1924.
- VILLARET, BEZANÇON (Justin) et FAUVERT. — Le rôle mécanique du foie dans le transit et de la répartition organique de l'eau. *Congrès de l'Insuff. rénale*, Évian, 1933.
- VIOLLE (P.). — Epreuve de diurèse fractionnée. *Presse Médicale*, 15 décembre 1923.
- VIOLLE (P.). — L'hydrémie physiologique provoquée. *Annales de l'Inst. d'Hydrologie*, n° 22, 1924.

- VOLHARD. — Maladies des reins. *Mohr et Schoechlin-Handbuch der inneren Med.*, t. IV, 1918.
- VOLHARD et BECHER. — Die klinische Nierenfunktionsmethoden, Berlin, Wien, 1929.
- WALLICH (R.). — Contribution à l'étude des rétentions aqueuses de l'organisme. *Thèse Paris*, 1930, Jouve, éd.
- WEILL (André). — L'azotémie au cours des néphrites chroniques. *Thèse Paris*, 1913.
- WIDAL. — Pathologie des reins. *Nouveau traité de Médecine*, t. XVII.
- WIDAL et JAVAL. — Indice de rétention uréique. *C. R. Soc. Biol.*, 22 oct. 1904, p. 304.

TABLE DES MATIÈRES

PRÉFACE, par le Professeur Pierre ABRAMI.....	IX
INTRODUCTION	1
CHAPITRE I. — Historique	5
CHAPITRE II. — Physio-pathologie de la fonction urinaire	8
CHAPITRE III. — Épreuves cliniques de la fonction urinaire	32
CHAPITRE IV. — Observations	46
CHAPITRE V. — Azotémies extra-rénales par oligurie habituelle sans insuffisance rénale	69
CHAPITRE VI. — Évolution des azotémies extra-rénales par oligurie habituelle non traitées par cure habituelle.....	86
CHAPITRE VII. — Diagnostic et Pronostic.....	92
CHAPITRE VIII. — Traitement	95
CONCLUSIONS.....	99
BIBLIOGRAPHIE	101

Imprimé par R. BUSSIÈRE
à Saint-Amand (Cher), France. — 6-4-1940.

